LUCIAN HRIȚCU

VASILE HEFCO

ELEMENTE DE FIZIOLOGIA ANIMALELOR ŞI A OMULUI
- FUNCȚII DE RELAȚIE -

III 18.591

editura pim

BIBL. CENTR. UNIV.
„M. EMINESCU" IAŞI
III 18.591

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Elemente de

FIZIOLOGIA ANIMALELOR ŞI A OMULUI

-FUNCȚII DE RELAȚIE-

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Dedicată memoriei mentorului meu,
Prof. dr. Vasile P. Hefco (1937-2005)

Elemente de

127678

FIZIOLOGIA ANIMALELOR ŞI A OMULUI

-FUNCȚII DE RELAȚIE-

ALE

426690
B.C.U. IASI

Editura PIM
IAŞI, 2007

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Referenți științifici: Prof. dr. Ion Neacșu
Prof. dr. Costică Misăilă

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
HRIȚCU, LUCIAN
Elemente de fiziologia animalelor și a omului / Lucian Hrițcu, Lucian Hrițcu. - Iași : PIM, 2007
Bibliogr.
ISBN 978-973-716-695-1

I. Hefco, Vasile P.

612
619:612

EDITURA PIM
Soseaua Stefan cel Mare nr. 11 Iasi -700498
Tel. / fax: **0232-212740**
e-mail:editurapim@pimcopy.ro
www.pimcopy.ro

EDITURĂ ACREDITATĂ CNCSIS BUCUREȘTI
66/01.05.2006

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

- 8 MAI 2008

Prefață

Scopul principal al prezentei cărți este de a furniza explicații clare ale principiilor de bază care guvernează funcțiile de relație la om şi animale. Această carte este destinată tuturor studenților biologi, dar fiind o disciplină cu un înalt grad de aplicabilitate practică, va putea fi utilizată şi de cadre didactice sau cercetători.

Pe parcursul acestei cărți am încercat să eliminăm eventualele erori, să prezentăm materialul aşa cum este el acceptat de către majoritatea autorilor contemporani, precum şi de a face cunoscute unele realizări în acest domeniu din cadrul Laboratorului de Fiziologie animală, citate în cele mai prestigioase publicații de profil interne şi internaționale.

Materialul este sintetic, acompaniat de figuri ce descriu într-o manieră clară procesele fiziologice, contribuind la însuşirea esențialului din domeniul vast al fiziologiei.

În încheiere, vom fi receptivi la toate comentariile constructive venite din partea cititorilor şi exprimăm întreaga noastră gratitudine comisiei de referenți formată din Prof. dr. I. Neacşu şi Prof. dr. C. Misăilă pentru sugestiile date cu ocazia analizei materialului.

Aprilie 2007 Autorii

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CUPRINS

Prefață 3
Cap.1. Tehnici fiziologice 9
1.1. Ablația: Analiza leziunii 9
1.2. Stimularea 11
1.3. Înregistrarea semnalelor electrice 13
1.4. Modelarea matematică 14
Cap. 2. Potențialul de membrană. Membrane excitabile 15
2.1. Potențialul de repaus 15
2.2. Potențialul de acțiune 20
2.2.1. Activarea şi inactivarea canalelor de sodiu 22
2.2.2. „Reîncărcarea" membranei după potențialele de acțiune 24
2.2.3. Potențialul de acțiune sub formă de platou 26
2.3. Excitanții şi caracteristicile lor 27
2.4. Excitabilitatea şi măsurarea ei 32
2.4.1. Factorii care măresc excitabilitatea membranei 33
2.4.2. Inhibitorii excitabilității 34
2.5. Conductibilitatea 34
2.5.1. Factorii care afectează viteza de conducere 36
2.6. Tipuri de fibre nervoase dintr-un nerv 37
Cap. 3. Transmiterea sinaptică 39
3.1. Anatomia funcțioanlă a sinapsei chimice neuro-neuronale 39
3.2. Acțiunea mediatorului asupra neuronului postsinaptic 42
3.3. Receptorii ionotropi 43
3.4. Receptorii metabotropi 45
3.4.1. Nucleotidele ciclice ca mesageri secunzi 46
3.4.2. Ca^{2+} şi Calmodulina 48
3.4.3. Fosfatidil inozitolul membranar 49
3.4.4. Prostaglandinele 51
3.5. Sinapsele inhibitoare din SNC 51
3.6. Inactivarea mediatorului chimic 54
3.7. Natura mediatorilor chimici 55
3.8. Principiul Dale 61
3.9. Sinapsele electrice 61
3.10. Unele caracteristici ale transmiterii sinaptice 62
3.11. Sinapsa neuromusculară 63
3.11.1. Secreția şi acțiunea acetilcolinei 64
3.11.2. Potențialul local de placă terminală 65
3.11.3. Excitarea fibrelor musculare netede 66
Cap. 4. Fiziologia muşchilor 68
4.1. Fiziologia muşchilor striați scheletici 68
4.1.1. Structura fină a muşchilor striați 68
4.1.2. Interacțiunea filamentelor de actină cu miozina 73

4.1.3. Inițierea contracției musculare 75
4.1.4. Sursa energetică a contracțiilor musculare 78
4.1.5. Termogeneza în timpul ciclului contracție-relaxare 80
4.1.6. Starea activă a mușchiului 82
4.1.7. Elasticitatea musculară 83
4.1.8. Tipuri de contracții musculare 85
4.1.8.1. Secusa musculară 86
4.1.8.2. Contracțiile tetanice 87
4.1.8.3. Contractura. Rigiditatea musculară 90
4.1.8.4. Tonusul muscular 91
4.1.9. Travaliul muscular 92
4.1.10. Oboseala musculară 93
4.1.11. Unitatea motorie. Electromiografia (EMG) 94
4.2. Particularitățile funcționale ale mușchilor netezi 96
4.2.1. Bazele fiziologice ale contracției musculaturii netede 97
Cap. 5. Fiziologia organelor electrice 103
5.1. Morfologia organelor electrice 103
5.2. Funcționarea organelor electrice 104
5.3. Sistemele de comandă ale organelor electrice 106
Cap. 6. Sistemul nervos. Transmiterea şi prelucrarea informației în sistemul nervos central şl periferic 109
6.1. Informația, semnale şl impulsuri 109
6.2. Transmiterea intensității semnalelor 110
6.3. Conducerea şi prelucrarea semnalelor în rețelele neuronale 111
6.3.1. Organizarea neuronilor pentru retransmiterea semnalelor 112
6.3.2. Inhibiția laterală cu rol în realizarea contrastului 117
6.3.3. Instabilitatea şi stabilitatea circuitelor neuronale 117
6.3.3.1. Circuitele inhibitorii 118
6.3.3.2. Oboseala sinaptică 118
6.3.3.3. Modificări de lungă durată a sensibilității sinaptice 118
Cap. 7. Proprietățile generale ale receptorilor 120
7.1. Codificarea calității stimulilor 121
7.2. Codificarea intensității stimulilor 123
7.2.1. Relația dintre potențialul receptor şi intensitatea stimulului 125
7.3. Adaptarea receptorilor 126
7.3.1. Mecanismul adaptării receptorilor 128
7.4. Codificarea desfăşurării temporare a stimulilor 129
7.5. Codificarea distribuției spațiale a stimulului 129
7.6. Controlul eferent al sensibilității receptorilor 129
Cap. 8. Funcția somestezică a sistemului nervos 131
8.1. Sensibilitatea tactilă 131
8.1.1. Receptorii tactili 131
8.1.2. Detectarea vibrațiilor 134
8.2. Simțul poziției 135
8.2.1. Receptorii simțului poziției 135
8.3. Căile sensibilității somatice mecanoreceptive 138
8.3.1. Talamusul 142
8.4. Scoarța somestezică 144

BCU IAŞI UNIVERSITY LIBRARY

8.4.1. Organizarea columnară a cortexului somestezic 145
8.4.2. Rolul ariei S1 147
8.5. Aria asociativă somatică 147
8.6. Sensibilitatea termică 147
8.7. Sensibilitatea dureroasă 150
8.7.1. Receptorii algici (nociceptorii) 151
8.7.2. Căile de conducere şi segmentul central 152
8.7.3. Sistemul analgezic al creierului 156
Cap. 9. Sensibilitatea auditivă 158
9.1. Transmiterea vibraţiilor acustice la cohlee 158
9.2. Anatomia funcţională a cohleei 160
9.3. Funcţionarea organului Corti 164
9.4. Exprimarea tăriei sunetelor 167
9.5. Căile auditive şl segmentul central acustic 167
9.6. Unele particularităţi ale auzului în seria animală 171
Cap. 10. Organe de simţ pentru echilibru 173
10.1. Detectarea acceleraţiei liniare prin receptorii din utriculă 176
10.2. Detectarea acceleraţiei angulare prin crestele ampulare 176
10.3. Conexiunile nervoase centrale ale receptorilor vestibulari 177
Cap. 11. Analizatorul optic 180
11.1. Mecanismul acomodării ochiului 180
11.1.1. Controlul mişcărilor oculare 184
11.2. Funcţia receptoare a retinei 187
11.3. Proiecţia retinei în SNC 196
11.4. Funcţia scoarţei vizuale 198
11.5. Unele particularităţi ale vederii în seria animală 202
Cap. 12. Sensibilitatea gustativă 203
12.1. Sensibilitatea gustativă la alte grupe de animale 207
Cap. 13. Sensibilitatea olfactivă 209
13.1. Sensibilitatea olfactivă la alte grupe de animale 212
Cap. 14. Electrorecepţia 214
Cap. 15. Funcţia somatomotorie a sistemului nervos 217
15.1. Sistemul somatomotor spinal 217
15.1.1. Organizarea funcţională a măduvei spinării 217
15.1.2. Fusul muscular şi excitarea lui 221
15.1.3. Organul tendinos Golgi 225
15.1.4. Reflexele miotatice 226
15.1.5. Reflexele polisinaptice. Reflexul de flexie şi de extensie 230
15.1.6. Reflexele intersegmentare 233
15.1.7. Şocul spinal 235
15.2. Controlul encefalic al motricităţii 236
15.2.1. Tonusul muscular şi rigiditatea de decerebrare 237
15.2.1.1. Sistemul reticulat descendent 240
15.2.2. Menţinerea poziţiei şi a echilibrului 242
15.2.2.1. Reflexele statice 242
15.2.2.2. Reflexele statochinetice 247
15.2.3. Ganglionii bazali 248
15.2.3.1. Conexiunile nervoase ale ganglinilor bazali 248

BCU IASI UNIVERSITY LIBRARY

15.2.4. Arii motorii corticale 253
15.2.4.1. Aria motorie suplimentară 253
15.2.4.2. Aria premotorie 254
15.2.4.3. Cortexul motor – organizare şi funcţii 254
15.2.5. Funcţia motorie a cerebelului 258
15.2.5.1. Structurile anatomice ale cerebelului 258
15.2.5.2. Organizarea celulară a cortexului cerebelos 259
15.2.5.3. Conexiunile aferente ale cerebelului 261
15.2.5.4. Conexiunile eferente ale cerebelului 261
15.2.5.5. Rolul cerebelului în controlul mişcărilor voluntare 262
Cap. 16. Sistemul nervos vegetativ 264
16.1. Introducere 264
16.2. Organizarea sistemului nervos vegetativ 264
16.2.1. Sistemul nervos simpatic 264
16.2.2. Sistemul nervos parasimpatic 267
16.2.3. Organe cu inervaţie vegetativă simpato-parasimpatică 267
16.2.4. Tonusul vegetativ 268
16.2.5. Sistemul nervos enteric 269
16.3. Transmiterea chimică din SNV 269
16.3.1. Mediaţia colinergică 270
16.3.2. Mediaţia adrenergică 271
16.3.3. Medulosuprarenala 272
16.4. Controlul activităţii vegetative de către SNC 273
16.4.1. Reflexele vegetative 273
16.4.2. Hipotalamusul şi SNV 273
16.5. Afecţiuni ale funcţiei vegetative 274
Cap. 17. Diferite aspecte ale activităţii nervoase superioare 275
17.1. Introducere 275
17.2. Funcţiile emisferelor cerebrale 275
17.2.1. Ariile asociative din cortexul prefrontal 276
17.2.2. Lobii parietali 277
17.2.3. Corpul calos 278
17.3. Vorbirea 280
17.3.1. Arii nervoase implicate în controlul vorbirii 280
17.4. Activitatea bioelectrică corticală 281
17.4.1. Epilepsia 283
17.5. Somnul 284
17.5.1. Rolul diencefalului în controlul ritmului somn-veghe 286
17.6. Ritmurile circadiene 286
17.7. învăţarea şi memoria 288
17.7.1. Învăţarea 288
17.7.1.1. Învăţarea asociativă 289
17.7.1.2. Mecanismele celulare ale învăţării 290
17.7.2. Memoria 290
17.7.2.1. Memoria de scurtă durată şi memoria de lungă durată 290
17.7.2.2. Legăturile dintre memoria de scurtă durată şi memoria de lungă durată 292
17.7.2.3. Localizarea memoriei 292

BCU IAŞI - UNIVERSITY LIBRARY

17.7.2.4. Învățarea şi memoria la nevertebrate 293
17.7.2.5. Memoria la vertebrate 297
17.7.2.5.1. Potențarea post-tetanică 297
17.7.2.5.2. Fibrele nervoase din hipocamp 297
17.7.2.5.3. Fibrele perforante şi colateralele Schaffer 298
17.7.2.5.4. Fibrele mossy 299
Bibliografie 300

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 1

TEHNICI FIZIOLOGICE

Neuroanatomiştii pot adesea presupune modul de funcționare al unei structuri prin comparare cu o structură cu funcții deja cunoscute. În final, singura modalitate de a afla modul de funcționare al unui sistem este efectuarea unei investigații realizată prin înregistrarea modificărilor chimice şi electrice, prin observarea efectelor produse de stimularea farmacologică sau electrică, sau prin observarea activității sale atunci când anumite părți ale sale sunt distruse sau inactivate.

În domeniul neuroştiințelor sunt utilizate frecvent tehnici de înregistrare, de stimulare şi de ablație.

1.1. ABLAȚIA: ANALIZA LEZIUNII

Distrugerea unei părți a creierului şi observarea efectelor sale este singura tehnică care ne poate informa dacă acea parte este esențială pentru o anumită funcție a creierului.

Ablația apare de obicei în bolile neurologice. Accidentele cerebrovasculare, sau diferitele traume distrug părți din cortex, şi până relativ recent studierea efectelor lor a fost principala sursă de cunoaşterea a modului de funcționare a creierului.

Chiar dacă cercetătorii pot realiza leziuni destul de precise, rezultatele sunt încă dificil de interpretat. În unele cazuri acea leziune poate întrerupe unele fibre nervoase care nu au nici o legătură cu regiunea studiată; ele pot fi fibre în pasaj. De asemenea, efectele ablației unei structuri pot fi determinate

B.C.U. "M. EMINESCU" IAŞI

nu numai de pierderea funcției unor neuroni ci şi de întreruperea irigației sanguine a altor structuri sau de întreruperea unor semnale tonice care determină energizarea structurilor respective. În unele structuri aceste neclarități pot fi parțial elucidate prin utilizarea unor neurotoxine care distrug numai neuronii; aceasta este *ablația farmacologică*. De exemplu, 6-hidroxidopamina (6-OHDA) este absorbită de neuronii care utilizează dopamina în sinteza neurotransmițătorilor lor. Neurotoxina nu poate fi metabolizată şi va distruge în final celula. De aceea, când 6-OHDA este injectată într-un nucleu conținând celule animergice, precum substanța neagră, ea va distruge numai neuronii dopaminergici (Hefco şi colab., 2003; Hritcu şi colab., 2006). De asemenea, mulți analogi ai glutamatului (precum acidul ibotenic sau acidul kainic) sunt neurotoxici (Hefco şi colab., 2003). Ei vor hiperactiva receptorii pentru glutamat, favorizând pătrunderea în exces a calciului, determinând distrugerea neuronului.

Circuite paralele.

Dificultățile apărute în interpretarea rezultatelor experimentale ale ablației, se datorează faptului că operațiile de procesare a informațiilor nu se realizează serial într-o singură secvență, ci prin circuite paralele. Astfel, prin distrugerea unui singur nod al rețelei neuronale se poate reduce performanța rețelei, iar acest lucru se poate compensa prin preluarea procesării informației de către alte circuite. De aceea distrugerea stereotaxică a ganglionilor bazali poate ameliora simptomele maladiei Parkinson.

Plasticitatea neuronală.

Chiar dacă un neuron din sistemul nervos central (SNC) este îndepărtat, alte arii nervoase pot prelua multe din funcțiile sale. Această capacitate a creierului numită *plasticitate*, este asemănătoare cu procesele implicate în memorie. Aceste modificări se produc într-un timp relativ scurt. În timp de câteva ore de la efectuarea unei leziuni pe creier, simptomele inițiale pot dispărea complet, de aceea este dificil de explicat dacă defectele observate în perioada inițială sunt determinat de leziune sau de efectele temporare ale operației, edem, anestezie, etc.

Experimental, evaluarea acestor deficienţe necesită teste sofisticate. O cale ar fi antrenarea unui animal în vederea efectuării unui test menit a evidenţia deficienţele anticipate. Chiar dacă o dizabilitate nu apare după efectuarea unei leziuni, în momentul în care animalul este testat corespunzător, ne putem informa despre funcţiile ariei lezate care nu au putut fi preluate de alte zone nervoase. Efectele de lungă durată a leziunii ar putea să nu ofere informaţii despre rolul ariei nervoase în cadrul creierului. De exemplu, dacă o leziune este efectuată în partea dreaptă a cortexului motor al unei maimuţe, partea opusă devine paralizată complet. În scurt timp are loc refacerea aproape completă. S-a constatat că animalul nu-şi poate mişca degetele în mod independent. Ar putea fi o greşeală în a deduce că singura funcţie a cortexului motor este de a determina mişcarea independentă a degetelor. Aceasta poate fi o funcţie importantă pe care alte structuri nu o pot prelua complet.

Dezinhibiţia (simptome pozitive, de eliberare).

Multe din procesele cerebrale sunt realizate de multiple reţele neuronale, astfel încât prin leziunea unor structuri pot să dispară unele funcţii ale acestora şi să se activeze alte structuri nervoase care în mod normal se află sub controlul ariilor nervoase lezate. Aceste efecte sunt cunoscute drept *dezinhibiţii*, simptome pozitive sau de eliberare şi adesea sunt greu de interpretat. Mişcările involuntare sunt rezultatul acestor dezinhibiţii (în bolile ce afectează ganglionii bazali ele iau forma unei posturi contorte precum distonia, tremor, corea, etc.). În mod obişnuit aceste mişcări sunt coordonate, dar pot apărea repetitiv, în mod neadecvat, dacă influenţele inhibitoare ale ganglionilor bazali asupra circuitelor talamocorticale sunt îndepărtate.

1.2. STIMULAREA

A doua tehnică importantă utilizată de cercetătorii din domeniul neuroştiinţelor este *stimularea*. Ea poate fi naturală (stimuli vizuali, auditivi, tactili), electrică sau chimică. Timpul de acţiune şi intensitatea unui stimul electric pot fi definite cu acurateţe. De exemplu, prin stimularea cortexului

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

motor se excită şi motoneuronii medulari, apărând contracția musculaturii brațelor după 20 ms, iar a membrelor inferioare după 30 de ms.

Electroanatomia constă în stimularea electrică a unei structuri nervoase şi înregistrarea semnalului din altă zonă nervoasă. Ea este utilizată pentru a confirma funcționarea conexiunilor observate prin tehnici neuroanatomice şi pentru a furniza informații calitative (dacă o cale nervoasă este în mod primar excitatoare sau inhibitoare) şi cantitative (cât de funcționale sunt căile respective).

Stimularea farmacologică şi inhibiția

Diferitele substanțe chimice pot stimula sau inhiba selectiv neuronii. De exemplu, în momentul injectării acetilcolinei (Ach) sau a analogului ei – carbachol – în vecinătatea motoneuronilor medulari inhibitori, se excită şi nişte neuroni intercalari cunoscuți sub denumirea de *celule Renshaw*, care reduc rata de descărcare a motoneuronilor. De asemenea, muscinolul, un analog al celui mai comun neurotransmițător inhibitor – acidul gamma aminobutiric (GABA) - va inhiba neuronii pe o perioadă lungă de timp.

Stricnina este o toxină deoarece blochează inhibiția GABA-ergică, fiind şi un convulsant potent. În doze mici poate stimula şi sistemul nervos.

Stimularea naturală: psihofizica

Stimularea electrică sau farmacologică este foarte nefirească. Cu excepția epilepsiei, sistemul nervos nu produce de obicei şocuri electrice de amploare care ar cauza descărcarea sincronizată a mii de neuroni.

Psihofizica se ocupă cu studiul modului în care stimulii naturali afectează percepția. Noi putem specifica cu o mare precizie caracteristicile fizice, intensitatea, locul, timpul şi calitatea stimulilor şi apoi înregistra răspunsurile perceptuale ale pacienților. Tehnicile psihofiziologice sunt utilizate pentru a specifica capabilitățile sistemelor senzoriale. Stimulii naturali ridică o serie de probleme. Timpul lor de acțiune este adesea dificil de definit. Energia senzorială trebuie mai întâi transferată receptorilor senzoriali şi apoi transformată în impulsuri nervoase. Aceste procese necesită un anumit timp, care poate varia. De exemplu, o rază de lumină care proiectează pe retină

BCU "AUREL VLAICU" UNIVERSITY LIBRARY

poate genera un influx nervos după 10 ms, însă în cazul luminii difuze, întârzierea poate fi mai mare.

1.3. ÎNREGISTRAREA SEMNALELOR ELECTRICE

Cea mai informativă tehnică neurofiziologică o constituie înregistrarea activității electrice a structurilor neuronale în timpul activității lor.

Pentru înregistrarea activității electrice a SNC se pot utiliza *macroelectrozi,* pentru înregistrarea potențialelor produse de un număr mare de celule (numite şi potențiale de câmp), sau putem utiliza *microelectrozi* pentru înregistrarea potențialelor produse de un singur neuron. De asemenea, este posibilă izolarea unei mici porțiuni de membrană cu ajutorul unei micropipete, urmată de înregistrarea minut-curenților care circulă în acea porțiune (patch-clamp). Uneori porțiunea de membrană este atât de mică încât pot fi izolate unul sau două canale ionice.

Electroencefalografia (EEG).

În prezent, metodele moderne de înregistrare a activității electrice a creierului fac posibilă analiza în detaliu a potențialelor de câmp. Pe baza acestor metode, cercetătorii pot compara activitatea nervoasă a unei persoane cu performanțele sale perceptuale psihofizice sau motoare. Ele sunt utilizate şi în practica medicală pentru evidențierea modificărilor electrofiziologice în bolile neurologice.

Analiza de câmp laminar

Datorită faptului că neuronii sunt segregați şi distribuiți în straturi nervoase bine definite, ca în cazul retinei, cerebelului şi hipocampului, prin introducerea unui electrod în aceste straturi, se pot înregistra potențiale ce indică activitatea celulelor nervoase din zonele respective.

Înregistrarea cu microelectrozi

Cu ajutorul microelectrozilor se pot înregistra potențialele produse de un singur neuron la animalele anesteziate sau în stare de veghe. *In vivo*, se utilizează microelectrozi din sticlă sau din tungsten (< 10 μm). Această tehnică a revoluționat neurofiziologia, deoarece au putut fi studiate procesele realizate la nivel neuronal.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Patch-clamp

Tehnica se foloseşte pentru a înregistra curenții care trec printr-o porțiune de membrană sau printr-un singur canal dintr-o porțiune mică a membranei. Acea porțiune a membranei este foarte mică (< 10 μm^2) şi conține unul sau mai multe canale ionice. Curentul care trece prin aceste canale poate fi măsurat utilizând un amplificator foarte sensibil (patch recording). Cu această tehnică s-au măsurat curenții care trec prin canalele ce Na^+, K^+ şi Ca^{2+}-voltaj-dependente.

1.4. MODELAREA MATEMATICĂ

Această tehnică este utilizată pentru a înțelege modul de funcționare al unui sistem complex, de exemplu a SNC.

Cel mai elocvent exemplu privind utilizarea modelării matematice în domeniul neuroştiințelor îl constituie sistemul de ecuații Hodgkin şi Huxley, prin care se oferă detalii cantitative ale curenților ionici din timpul potențialului de acțiune.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 2

POTENȚIALUL DE MEMBRANĂ. MEMBRANE EXCITABILE

Între interiorul celulei şi lichidul extracelular există o diferență de potențial numită *potențial de membrană*. Funcțiile majorității celulelor pot fi controlate prin variațiile acestui potențial. Modificările potențialului de membrană pot fi considerate ca unități de informație, care ajută organismul în coordonarea activităților exercitate de grupuri celulare. De exemplu, informațiile generate de acțiunea factorilor de mediu ajung într-un centru nervos unde sunt prelucrate şi vor fi folosite de organism în vederea adaptării la mediu. La baza tuturor funcțiilor se află *potențialul de repaus al membranei* şi modificările acestui potențial, care sunt transmise prin celule. În continuare vom prezenta modul de generare al potențialului de membrană şi condițiile care guvernează modificările sale.

2.1. POTENȚIALUL DE REPAUS

Măsurarea potențialului de membrană. Diferența de potențial dintre interiorul unei celule şi lichidul interstițial – potențialul de membrană – poate fi măsurată prin racordarea unui pol al instrumentului de măsurat cu interiorul unei celule, iar celălalt pol cu spațiul extracelular. Aparatul de măsură este legat de preparatul de testat prin intermediul electrozilor (Fig. 1). Se utilizează microelectrozi (capilare) de sticlă, având vârful foarte fin (de aproximativ 1μm), umpluți cu un electrolit (KCl).

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

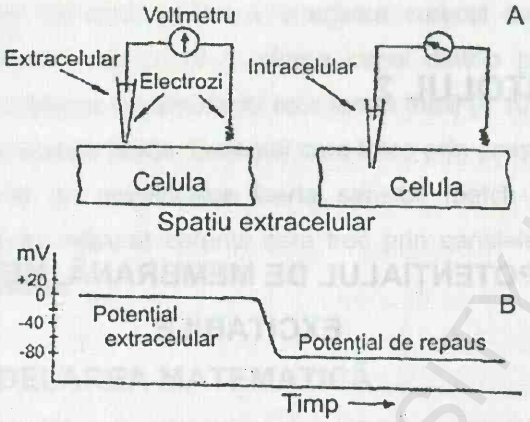


Fig. 1 A- modul de plasare al electrozilor în vederea măsurării potențialului extracelular sau intracelular; **B**-potențialul de membrană înainte și după pătrunderea electrodului în celulă

Dacă ambii electrozi sunt plasați în spațiul extracelular (Fig. 1A), nu se înregistrează diferențe de potențial. Potențialul spațiului extracelular este considerat a fi zero (Fig.1B). Primul tip de fenomen electric poate fi observat de îndată ce microelectrodul străbate membrana celulară. În momentul respectiv se înregistrează o cădere bruscă de potențial în direcție negativă până la circa -75 mV (Fig.1B). Deoarece diferența de potențial apare numai în momentul străpungerii membranei, potențialul se numeşte *potențial de membrană.*

La majoritatea celulelor potențialul de membrană rămâne constant un timp îndelungat, cu condiția ca asupra celulei să nu se exercite influențe externe. Când celula se află în această stare, potențialul de membrană se numeşte *potențial de repaus.* În celulele musculare sau în neuroni, potențialul de repaus este totdeauna negativ şi are o amplitudine constantă. În fibrele musculare mari şi fibrele nervoase groase valoarea lui este de circa -90 mV. În fibrele nervoase şi musculare mai subțiri, cum sunt cele ale musculaturii netede şi ale majorității neuronilor sistemului nervos central (SNC), potențialul de repaus are valori cuprinse între -40-60 mV.

Originea potențialului de repaus. Înainte de a explica originea potențialului de repaus, trebuie precizate următoarele:

1) Membrana nervului prezintă o *pompă Na^+-K^+*, reprezentată de *ATP-ază Na^+-K^+ dependentă*, Na^+ fiind pompat spre exterior, iar K^+ spre interior, deci împotriva gradientului de concentrație. Pompa este electrogenă, deoarece pentru fiecare moleculă de ATP hidrolizat se pompează spre exterior $3Na^+$, iar spre interior $2K^+$ (Fig. 2). Prin intervenția pompei de Na^+-K^+ se realizează transmembranar gradientul de concentrație al Na^+ şi K^+, sodiul extracelular fiind de circa 10 ori mai concentrat decât intracelular (142 mEq/l / 14 mEq/l), potasiul intracelular fiind de circa 35 ori mai concentrat decât extracelular (4 mEq/l / 140 mEq/l) (Fig. 3).

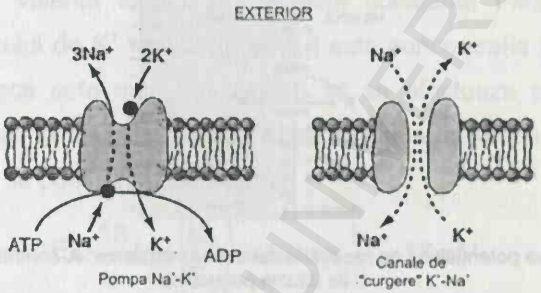


Fig. 2 Caracteristicile funcționale ale pompei Na^+-K^+ şi ale canalelor de „curgere" a K^+-Na^+ (după Guyton)

2) Membrana este prevăzută cu proteine transportoare prin care ionii de Na^+ şi K^+ se pot scurge conform gradientului de concentrație. Canalele prin aceste proteine se numesc *canale de pierdere* (curgere) *a potasiului-sodiului*, în special a potasiului, pentru care canalul este de circa 100 ori mai permeabil. Canalele de pierdere permit difuzia pasivă a cationilor conform sensului gradientului de concentrație.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

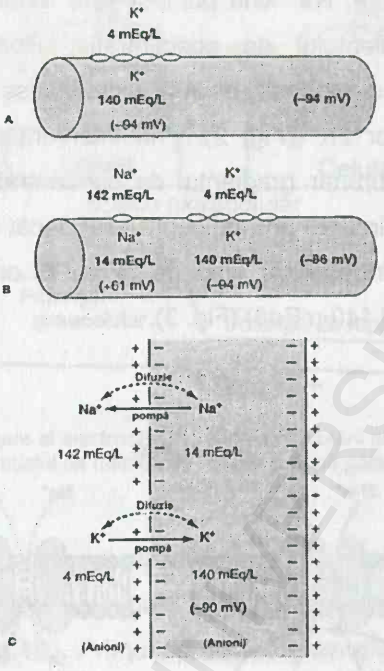


Fig. 3 Stabilirea potențialului de repaus în trei condiții separate: **A**-contribuția adusă numai de difuzia potasiului;
B-contribuția adusă de difuzia potasiului și a sodiului; **C**- contribuția difuziei sodiului și a potasiului și transportul activ prin pompa de Na^+-K^+ (după Guyton)

3) În interiorul fibrei nervoase se găsește un număr mare de anioni reprezentați în special prin proteine și compuși fosfați și sulfați organici, care nu pot difuza prin canalele membranare. Deoarece nu pot părăsi interiorul axonului, orice deficit de sarcini pozitive din interiorul membranei produce un exces de ioni negativi. Din această cauză ionii negativi impermeabili sunt responsabili de încărcarea negativă a interiorului fibrelor.

Potențialul membranar de repaus poate fi considerat ca reprezentând suma potențialelor de echilibru pentru principalii ioni aflați în mediul extra- și intracelular, în funcție de permeabilitatea membranei pentru fiecare tip de ion.

Potențialul de echilibru al unui ion (E) reprezintă diferența de potențial realizată prin repartiția la echilibru a unui ion pe cele două fețe ale membranei,

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

potențial ce poate fi calculat cu ajutorul **ecuației Nernst**. Pentru ionii de K^+, potențialul de echilibru este egal cu:

$$E_K \times zF = RT \ln \frac{[K_0]}{[K_1]}$$

$$E_K = (RT/zF) \times \ln \frac{[K_0]}{[K_1]}$$

în care E_K (mV) reprezintă potențialul de echilibru pentru ionul de K^+, R este o constantă gazoasă, T este temperatura absolută (exprimată în grade pe scara Kelvin), z este valența ionului (1), F este constanta Faraday, $[K_0]$ este concentrația ionului de K^+ la interior şi $[K_1]$ este concentrația ionului de K^+ la exterior. Deoarece este mult mai simplu să se efectueze calcule utilizând logaritmii zecimali şi să se realizeze experimentele la temperatura camerei, această ecuație se poate simplifica astfel:

$$E_K = \frac{58}{z} \log \frac{[K_0]}{[K_1]} = 58 \log \frac{1}{10} = 58 \text{mV}$$

Deoarece K^+ poate difuza uşor prin membrana celulei, rezultă, conform, ecuației Nernst, că valoarea potențialului de repaus este dată în întregime de diferența concentrațiilor ionilor de K^+ pe cele două fețe ale membranei. Potențialul de membrană de repaus calculat teoretic pe baza ecuației Nernst dă o valoare de -94 mV. Această cifră este apropiată de valoarea medie de circa -90 mV, care se înregistrează experimental. Deci, potențialul de repaus poate fi considerat ca un potențial de difuzie al K^+. Diferența dintre valoarea potențialului de difuzie al K^+ (-94 mV) şi cea obținută experimental (-90 mV) se datorează, pe de o parte, influxului redus de Na^+ prin canalele de pierdere sodiu-potasiu, care ridică potențialul la -86 mV (deci cu +8 mV), iar pe de altă parte, intervenției pompei electrogene Na^+-K^+, care contribuie cu circa -4 mV, valoarea rezultată în final ajungând la -90 mV.

Deci, prin asimetria ionică indusă de faptul că pompa transportă la exterior 3 Na^+ şi la interior $2K^+$, ea aduce o contribuție relativ minoră la

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

generarea potențialului de membrană. Majoritatea potențialului se datorează difuziei ionilor conform gradienților de concentrație a Na^+ şi a K^+, menținute prin Na^+ - K^+ ATP-ază, combinată cu permeabilitatea mare a plasmalemei pentru K^+, comparativ cu Na^+ sau anioni.

2.2. POTENȚIALUL DE ACȚIUNE

Potențialul de membrană îşi păstrează valoarea constantă de -90 mV atâta timp cât membrana fibrei nervoase nu este deranjată. Orice factor care modifică permeabilitatea membranei pentru unii ioni produce o secvență de modificări rapide în potențialul de membrană, determinând apariția potențialului de acțiune, care durează câteva fracțiuni de secundă, după care revine la valoarea de repaus.

Potențialele de acțiune apar la nivelul membranei celulelor nervoase şi musculare, la nivelul receptorilor şi al celulelor secretoare, precum şi la protozoare. Ele îndeplinesc două funcții majore: 1) transmit rapid informația pe distanțe mari în fibrele nervoase şi musculare şi 2) controlează răspunsurile efectorilor ca, de exemplu, contracția musculară sau secreția neurotransmițătorilor şi a hormonilor.

În figura 4 sunt indicați termenii diferitelor faze ale potențialului de acțiune. Potențialul de acțiune începe printr-o modificare pozitivă foarte rapidă, denumită *faza ascendentă („upstroke")*, care durează în fibrele musculare şi nervoase ale homeotermelor circa 0,2-0,5 ms.

În faza ascendentă celula pierde sarcinile negative de repaus, sau polarizarea ei, din care cauză se numeşte *faza de depolarizare*. La majoritatea celulelor faza de depolarizare se continuă dincolo de zero, spre potențialul pozitiv. Porțiunea pozitivă a potențialului de acțiune se numeşte *„overshoot"* sau *potențial inversat*.

Diferența de potențial între valoarea de repaus şi vârful potențialului se numeşte *spike potential* (potențialul de vârf). Odată cu atingerea vârfului potențialului, potențialul de acțiune revine spre potențialul de repaus. Acest proces se numeşte *repolarizare*, deoarece are loc refacerea polarității normale

a membranei. Spre sfârşitul potenţialului de acţiune apar *postpotenţialele* (iniţial negativ şi apoi postpotenţialul pozitiv).

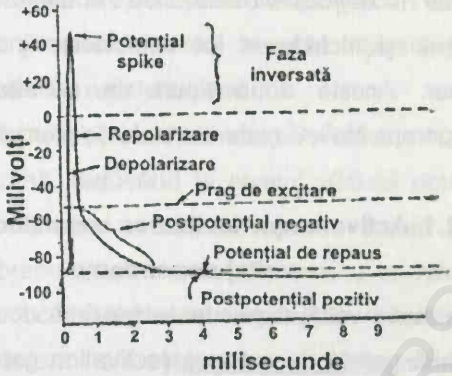


Fig. 4 Termenii fazelor potenţialului de acţiune

Potenţialul de acţiune apare numai în momentul când potenţialul de repaus creşte în măsură suficientă, aptă să declanşeze reacţiile în lanţ, care duc la apariţia *potenţialului de acţiune*. De regulă, este necesară o creştere bruscă a potenţialului cu 15-30 mV. De exemplu, în fibrele nervoase groase este necesară o creştere a potenţialului de la –90mV la -65 mV. Acest nivel de -65mV se numeşte *prag de excitare*. După atingerea pragului, potenţialul de acţiune se dezvoltă sub o formă explozivă, fiind independent de intensitatea stimulului care l-a declanşat. Pentru un stimul dat, axonul răspunde printr-un potenţial de acţiune maximal, sau nu răspunde deloc, de un mod de comportare supus legii „totul sau nimic". Potenţialul de acţiune al unui axon nu are întotdeauna aceeaşi amplitudine, deoarece rezervele energetice ale axonului pot fi influenţate de numeroşi factori. Totuşi, pentru o anumită stare dată, axonul va reacţiona la un stimul prag printr-un răspuns maxim.

Deci, *potenţialul de acţiune* poate fi definit ca o *succesiune stereotipă a depolarizării şi repolarizării membranei*, care are loc ori de câte ori membrana este depolarizată dincolo de potenţialul de prag. Celulele la nivelul cărora se poate declanşa potenţialul de acţiune, se numesc *celule excitabile*. Excitabilitatea este o proprietate tipică a celulelor nervoase şi musculare.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

În continuare vom analiza în detaliu modul de instalare a potențialului de acțiune. Factorii de bază care determină depolarizarea şi repolarizarea membranei în perioada potențialului de acțiune, sunt *canalele de sodiu şi canalele de potasiu voltaj-dependente.* Se numesc voltaj-dependente, deoarece deschiderea şi închiderea lor este determinată de modificarea voltajului membranar. Aceste două tipuri de canale voltaj-dependente operează alături de pompa Na^+-K^+ şi de canalele de pierdere Na^+-K^+.

2.2.1. Activarea şi inactivarea canalelor de sodiu voltaj-dependente

Canalele de sodiu voltaj-dependente prezintă două porți (bariere): o poartă externă, numită poarta de activare (activation gate) şi o poartă spre interiorul celulei, numită poarta de inactivare. În repaus (potențialul egal cu -90 mV), porțile de activare ale canalelor de sodiu voltaj-dependente sunt închise.

În figura 5 sunt prezentate etapele necesare generării potențialului de acțiune.

Etapa 1: *Depolarizarea.* Înaintea declanşării potențialului de acțiune, o zonă din membrana excitabilă este depolarizată prin curenți locali.

Etapa 2: *Activarea canalelor de sodiu şi depolarizarea rapidă.* Odată cu atingerea pragului de excitare, se deschid porțile de activare a canalelor de sodiu voltaj-dependente şi membrana celulară devine mult mai permeabilă pentru Na^+. Ionii de Na pătrund repede în citoplasmă datorită gradientului electrochimic şi se produce o depolarizare rapidă în zona membranară respectivă. Aceasta determină *starea de activare a membranei*, timp în care, datorită creşterii permeabilității membranei pentru Na^+ de 500-5000 ori, ionul de sodiu pătrunde prin canal în celulă.

În mai puțin de o milisecundă, suprafața internă a membranei îşi modifică încărcarea electrică; ea va conține mai mulți ioni pozitivi decât negativi, iar potențialul transmembranar se modifică de la -60 mV către valori pozitive apropiate de potențialul de echilibru pentru sodiu (+66 mV).

Etapa 3: *Inactivarea canalelor de sodiu şi activarea canalelor de potasiu.* Datorită faptului că potențialul transmembranar se apropie de +30

mV, se produce închiderea porții de inactivare a canalelor de sodiu voltaj-dependente. Odată cu închiderea canalelor de sodiu voltaj-dependente, se produce deschiderea canalelor de potasiu voltaj-dependente. La un potențial transmembranar de +30 mV, citosolul va conține un exces de ioni pozitivi. Gradientele chimic şi cel electric vor favoriza intensificarea efluxului de K^+, ceea ce accelerează mult repolarizarea.

Etapa 4: *Repolarizarea.* Acumularea masivă a Na^+ în interiorul celulei acționează ca o frână, reducând la nivelul vârfului potențialului de acțiune pătrunderea în continuare a acestui ion. Se închid canalele de Na^+ şi conductanța membranei pentru acest ion revine la valoarea de repaus. În acest moment are loc deschiderea completă a canalelor de potasiu voltaj-dependente, care determină creşterea conductanței membranei pentru K^+ de 10-40 ori. Ionii de potasiu, aflați în concentrație mare în interiorul celulei, părăsesc celula, iar potențialul revine spre zona valorilor negative (repolarizare).

În structurile nervoase, deschiderea completă a canalelor de potasiu coincide cu vârful potențialului, din care cauză repolarizarea începe abrupt, chiar de la vârf (spike-potential). În alte structuri (fibra miocardică) creşterea conductanței pentru potasiu începe cu o oarecare întârziere, fapt ce determină apariția unui platou de durată variabilă.

Postpotențialul negativ se manifestă ca o întârziere a repolarizării ce devine mai lentă comparativ cu perioada inițială, rapidă. El se datorează excesului de sodiu intracelular, menținut prin permeabilitatea scăzută față de ion. Acest exces nu poate fi compensat rapid prin ieşirea potasiului, a cărui conductanță începe să revină la normal. Compensarea excesului de Na^+ se va realiza prin două mecanisme. Primul este reprezentat prin difuziunea ionică din zona adiacentă membranei spre restul citoplasmei. Cel de al doilea mecanism constă în pomparea activă a Na^+ spre exterior. Deşi operează mai lent, acest ultim mecanism reprezintă procedeul de bază al „reîncărcării" membranei.

Pospotențialul pozitiv. După atingerea valorii potențialului de repaus, potențialul devine ceva mai negativ comparativ cu normalul. Acest exces de

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

negativitate este denumit postpotențial pozitiv. Are o amplitudine de la zecimi de mV până la câțiva mV, iar ca durată, 50 ms până la câteva secunde. Cauza porțiunii inițiale a postpotențialului pozitiv constă în aceea că, după repolarizarea membranei, multe canale de potasiu rămân încă deschise, ceea ce prelungeşte efluxul de potasiu. Ca urmare, apare un deficit de ioni pozitivi din interiorul celulei, ceea ce duce la creşterea negativității intracelulare. În partea finală a postpotențialului pozitiv intervin şi pompele electrogene, care prin pomparea în exces a Na^+ spre exterior, contribuie la creşterea electronegativității.

2.2.2. „Reîncărcarea" membranei după potențialele de acțiune

Cu ocazia fiecărui potențial de acțiune, cantitatea de ioni de Na^+ şi K^+ ce difuzează prin membrana nervului este extrem de mică. Totuşi, transmiterea unui număr mare de impulsuri de-a lungul fibrei reduce gradientul concentrației ionice. Refacerea gradientului se realizează prin intervenția pompelor de Na^+-K^+, care funcționează cu consum de energie. Reîncărcarea fibrei nervoase este un proces metabolic activ, deoarece pompele funcționează cu consum de energie provenită prin hidroliza ATP-ului. În figura 6 se observă o intensificarea a termogenezei în paralel cu creşterea frecvenței impulsurilor transmise prin fibra nervoasă.

Activitatea pompelor Na^+-K^+-ATP-aza este intens stimulată de creşterea concentrației Na^+ intracelular: creşterea concentrației Na^+ intracelular de la 10 la 20 mEq/L intensifică de 8 ori activitatea pompelor. De aici se poate uşor înțelege că procesul de reîncărcare a membranelor poate fi autodeclanşat ori de câte ori gradientul concentrației Na^+ şi K^+ diminuează.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

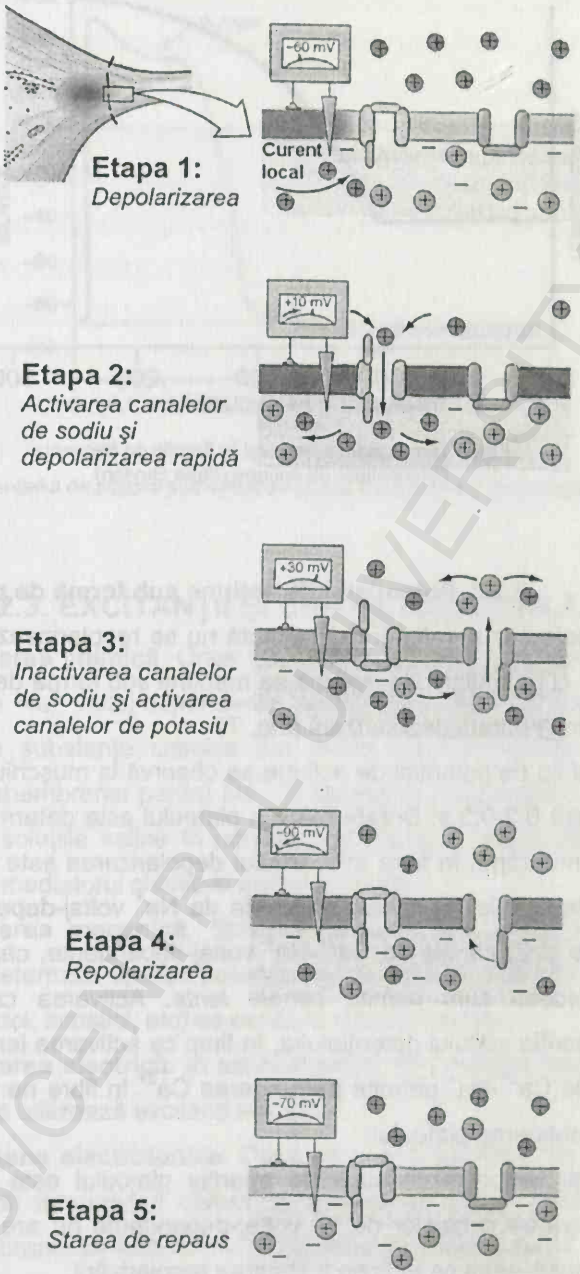


Fig. 5 Generarea potențialului de acțiune (după Martini)

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

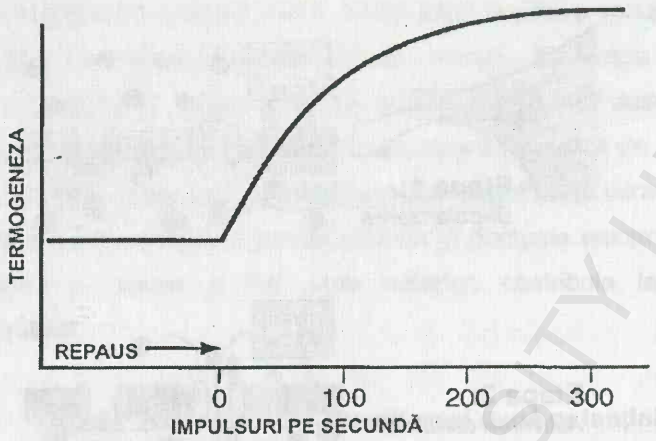


Fig. 6 Termogeneza nervului în funcție de frecvența potențialelor de acțiune (după Guyton)

2.2.3. Potențialul de acțiune sub formă de platou

În unele cazuri membrana excitată nu se repolarizează imediat după depolarizare, ci potențialul de acțiune se menține sub formă de platou. Platoul prelungeşte mult durata depolarizării (Fig. 7).

Acest tip de potențial de acțiune se observă la muşchiul cardiac, unde platoul durează 0,2-0,3 s. Durata mare a platoului este determinată de diferiți factori. În primul rând, în fibra miocardului depolarizarea este determinată de două tipuri de canale: 1) canale obişnuite de Na^+ voltaj-dependente, numite *canale rapide* şi 2) canale de Ca^{2+}-Na^+ voltaj-dependente, care se activează lent şi de aceea sunt numite *canale lente*. Activarea canalelor rapide determină apariția vârfului potențialului, în timp ce activarea lentă şi prelungită a canalelor de Ca^{2+}-Na^+ permite pătrunderea Ca^{2+} în fibra nervoasă, ceea ce determină menținerea platoului.

Un alt factor responsabil de apariția platoului este reprezentat de faptul că activarea canalelor de K^+ voltaj-dependente nu are loc decât spre sfârşitul platoului, ceea ce întârzie instalarea repolarizării.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

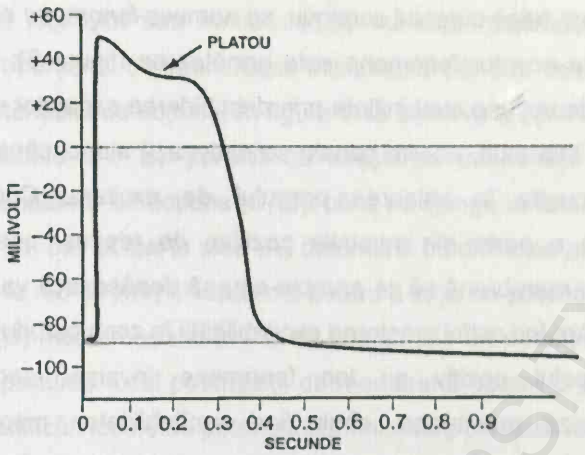


Fig. 7 Potențialul de acțiune sub formă de platou în fibra miocardică (după Guyton)

2.3. EXCITANȚII ŞI CARACTERISTICILE LOR

Stimularea chimică. Orice factor care determină activarea suficientă a canalelor de Na^+ voltaj-dependente declanşează apariția potențialului de acțiune. Unele substanțe chimice pot excita fibra nervoasă prin mărirea permeabilității membranei pentru Na^+. În categoria substanțelor chimice intră acizii, bazele, soluțiile saline în concentrație mare şi îndeosebi acetilcolina, care constituie mediatorul chimic al multor sinapse.

Stimularea mecanică. Strivirea, ciupirea sau înțeparea unei fibre nervoase pot determina apariția potențialului de acțiune. Toți mecanoreceptorii (tactili, kinestezici, acustici, etc) se excită la stimuli mecanici.

Stimularea electrică. În experimentele de fiziologie experimentală şi în scop clinic se utilizează excitanți electrici.

Fenomene electrotonice. Dacă se aplică doi electrozi pe suprafața membranei, prin intermediul cărora se închide un circuit electric continuu, excitarea membranei se face numai la polul negativ numit *catod*, în timp ce la polul pozitiv numit *anod*, fibra nervoasă devine mai rezistentă la excitare

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

comparativ cu starea normală. Modificările fibrei nervoase, care apar în zona polilor prin care trece curentul continuu, se numesc *fenomene electrotonice*.

Cauza acestor fenomene este următoarea (figura 8): ne amintim că potențialele de acțiune sunt inițiate prin deschiderea canalelor de sodiu voltaj-dependente. Mai mult, aceste canale se activează atunci când potențialul de membrană creşte la valoarea pragului de excitare. Curentul catodic, neutralizează o parte din sarcinile pozitive de repaus, ceea ce face ca potențialul de membrană să se apropie sau să depăşească valoarea pragului de excitare. Are loc astfel creşterea excitabilității în zona catodului.

La polul pozitiv au loc fenomene inverse: sarcinile pozitive hiperpolarizează membrana, diminuând excitabilitatea membranei. După întreruperea circuitului electric modificările excitabilității şi ale conductibilității din zona celor doi poli se inversează.

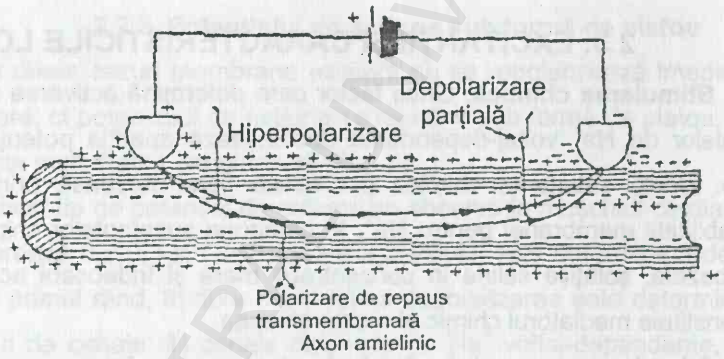


Fig. 8 Electrotonusul fiziologic

Importanța intensității stimulilor. Pentru a apărea procesul de excitație, stimulul trebuie să fie suficient de intens. Intensitatea minimă a excitantului, capabilă de a produce un impuls, se numeşte *intensitate de prag*. Intensitățile excitanților sub valoare pragului de excitare se numesc *intensități subliminale*.

Stimularea membranelor excitabile cu excitanți subliminali, care nu dau naştere potențialelor de acțiune propagate, provoacă modificări de conductibilitate şi de potențial cu caracter local, reversibil: un răspuns local nu

se propagă (Fig. 9). Spre deosebire de potențialul de acțiune, potențialul local nu se supune legii „tot sau nimic", adică nu este maximal, ci creşte în amplitudine proporțional cu intensitatea excitantului până la valoarea de prag când apare potențialul de acțiune. În figura 9 se observă creşterea amplitudinii potențialelor locale (A, B) paralel cu creşterea intensității stimulului şi generarea potențialelor de acțiune (C, D), când se ajunge la valoarea prag sau supraliminală. Un stimul foarte slab (A) determină modificarea potențialului de membrană de la -90-80 mV, insuficientă pentru a iniția un potențial de acțiune. Un alt stimul (B) mai intens decât (A) nu poate iniția un potențial de acțiune. Aceşti stimuli perturbă local potențialul de membrană pentru o perioadă de 1 ms. Aceste modificări locale de potențial sunt numite *potențiale locale*.

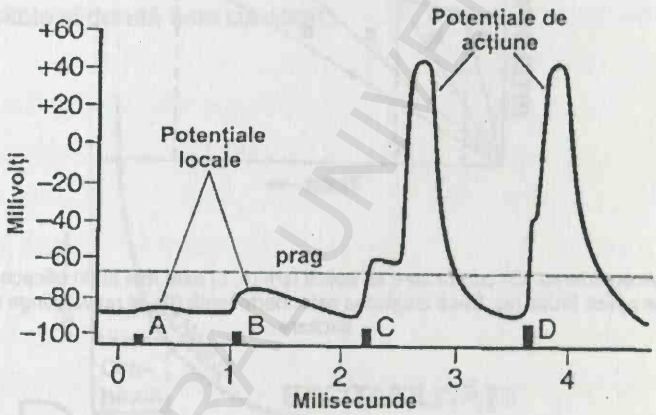


Fig. 9 Potențiale locale

Importanța vitezei de creştere a stimulilor. A doua caracteristică a excitanților este viteza lor de creştere, adică *rapiditatea*, *bruschețea* cu care se aplică. Dacă potențialul de membrană creşte foarte lent din cauza unor excitanți ce cresc lent în intensitate, porțile de inactivare a canalelor de Na^+ vor avea timp să se închidă în perioada în care porțile de activare a canalelor de Na^+ sunt deschise. Ca urmare, deschiderea canalelor de Na^+, prin care se realizează influxul Na^+, va fi mai puțin eficace, deoarece multe porți de inactivare a Na^+ vor fi deja închise. Deci, în cazul unei creşteri lente a intensității excitantului, pentru a apare un potențial de acțiune va fi nevoie de

un excitant având valoarea de prag mai ridicată, iar în cazul creşterii prea lente a intensităţii excitantului potenţialul de acţiune nu va apărea, cu toate că potenţialul de membrană se apropie de zero sau are chiar valori pozitive. Acest fenomen se numeşte *acomodarea membranei* (Fig. 10). Din această figură se observă că acomodarea constă în creşterea treptată a pragului de excitare în perioada acţiunii excitantului. Pentru a reduce la minimum acomodarea se preferă folosirea unor curenţi, care cresc foarte rapid (Fig. 11).

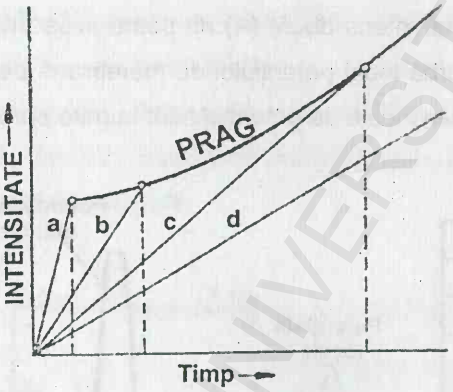


Fig. 10 Acomodarea. Un curent care se aplică lent (b, c) este mai puţin eficace decât unul care se aplică brusc (a). Dacă creşterea este foarte lentă (d), el nu va atinge pragul de excitare

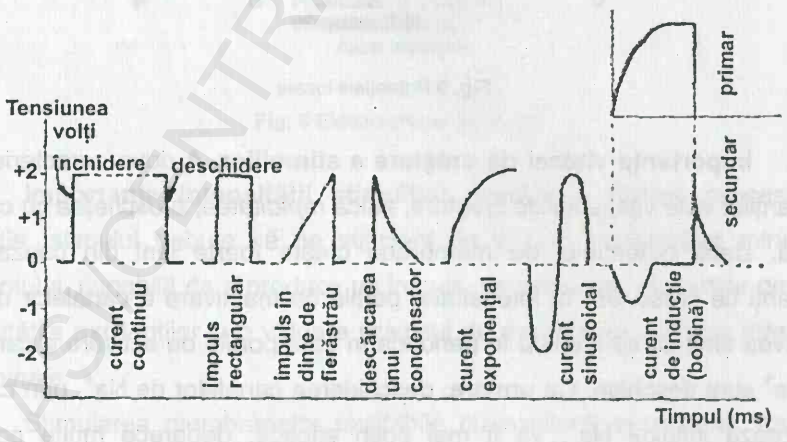


Fig. 11 Câteva forme de excitanţi electrici (după Baciu)

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Importanța duratei de acțiune a stimulilor. A treia caracteristică pe care trebuie s-o posede stimulul este *durata de acțiune*. Timpul minim necesar unui excitant cu valoarea de prag pentru a apare excitarea membranei se numeşte *timp util*. Între intensitatea excitantului şi timpul util există o relație invers proporțională (Fig. 12). Pentru a stabili relația care există între intensitatea şi durata de acțiune a stimulului, se efectuează următorul experiment: se aplică pe un nerv, prin intermediul a 2 electrozi, un stimul de durată fixă, de exemplu, 1 ms. Se determină intensitatea de prag prin mărirea treptată a intensității curentului, până se obține un răspuns minim. După aceasta, se modifică treptat durata stimulului şi se caută intensitatea corespunzătoare. Pe baza valorilor obținute se construieşte curba intensitate-durată, numită *curba excitabilității*. Pentru durate mici ale stimulilor, produsul între intensitate şi durată este constant.

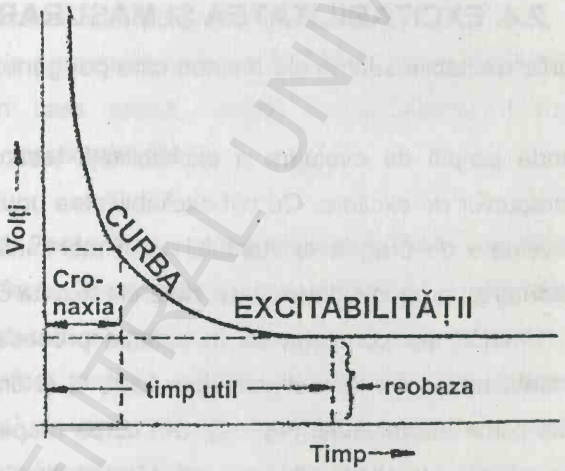


Fig. 12 Curba excitabilității

Perioada refractară. Un nou potențial de acțiune nu poate fi inițiat la nivelul membranei atâta timp cât aceasta este depolarizată de potențialul de acțiune precedent. Acest lucru se explică astfel: la scurt timp după inițierea potențialului de acțiune, are loc inactivarea canalelor de sodiu voltaj-dependente. Singura condiție pentru redeschiderea lor ar fi revenirea

BCU SCIENTIFIC LIBRARY

potențialului de membrană la valori apropiate sau egale cu cele ale potențialului de repaus. Această perioadă în care un al doilea potențial de acțiune nu poate fi inițiat, indiferent de intensitatea stimulului, se numeşte *perioadă refractară absolută.* În fibrele nervoase mielinizate, groase, durata perioadei refractare absolute este de 1/2500 s. De aici se poate rapid calcula că numărul maxim de impulsuri care pot fi conduse de o fibră nervoasă nu depăşeşte 2500/s.

După faza refractară absolută urmează *perioada refractară relativă*, care durează 1/4-1/2 din durata fazei refractare absolute. În această fază pot apărea potențiale de acțiune, dar numai la stimuli supraliminali. Apariția ei se datorează faptului că: 1) unele canale de Na^+ voltaj-dependente n-au revenit din starea lor de inactivare şi 2) canalele de K^+ sunt larg deschise, provocând hiperpolarizarea, ceea ce îngreuiază instalarea procesului de excitație.

2.4. EXCITABILITATEA ŞI MĂSURAREA EI

Structurile excitabile sunt acele țesuturi care pot genera potențiale de acțiune.

O metodă simplă de evaluare a excitabilității țesuturilor constă în determinarea *pragurilor de excitare.* Cu cât excitabilitatea unui țesut va fi mai mare, cu atât valoare de prag a excitantului va fi mai mică. De exemplu, celulele cu bastonaş au prag mic de excitare, de unde rezultă că excitabilitatea lor este mare. Ulterior, s-a constatat că în apariția procesului de excitație prezintă importanță nu numai intensitatea stimulului, ci şi timpul cât acesta acționează (vezi curba excitabilității Fig. 12). Din curba respectivă rezultă că există o valoare minimă a excitantului care, acționând un timp nelimitat asupra țesuturilor, determină apariția potențialului de acțiune. Valoarea acestui excitant prag este denumită *reobază*, iar timpul minim cât trebuie să acționeze excitantul cu valoarea reobazei pentru a determina excitarea țesutului se numeşte *timp util.*

Pentru caracterizarea excitabilității din partea factorului timp, nu s-a ales timpul util al reobazei, determinarea căruia s-ar face foarte dificil, ci *cronaxia* (Lapique), prin care se înțelege timpul minim de acțiune necesar unui

excitant cu valoarea dublul reobazei, ca să determine apariția excitației (Fig. 12). Ea reprezintă o măsură cantitativă a gradului de excitabilitate a țesuturilor. Între excitabilitatea țesuturilor şi valoarea cronaxiei, există o relație invers proporțională. Se exprimă obişnuit în milisecunde (ms). Se distinge o *cronaxie de constituție* şi o *cronaxie de subordonare*.

Cronaxia de constituție este cronaxia unui organ denervat şi care este ceva mai mare decât cronaxia unui organ care posedă relațiile sale funcționale nealterate. Cronaxia acestora din urmă se numeşte **cronaxia de subordonare**.

Cronaxia țesuturilor animalelor homeoterme este mai mică comparativ cu animalele poikiloterme. De asemenea, cronaxia muşchilor flexori este mai mică decât a extensorilor. Fibrele mielinice de tip A, care se caracterizează prin cea mai mare excitabilitate, au cronaxia cuprinsă între 0,1-0,2 ms; fibrele amielinice – 0,5 ms; fibrele musculare striate au o cronaxie de 0,25-1 ms, iar fibrele miocardului au valori cuprinse între 1-3 ms.

Cronaxia permite aprecierea capacității de muncă a muşchilor în stări patologice, din care cauză metoda cronaximetrică şi-a găsit o largă aplicabilitate în practica medicală.

2.4.1. Factorii care măresc excitabilitatea membranei

Orice factor care creşte permeabilitatea membranei pentru Na^+, determină creşterea excitabilității. Un rol deosebit joacă ionul de Ca^{2+}. El manifestă un efect profund asupra mărimii voltajului, la care se activează canalele de Na^+. În hipocalcemie deschiderea canalelor de Na^+ are loc în urma unor creşteri foarte reduse a potențialului de membrană peste valoarea de repaus. În aceste condiții fibra nervoasă devine foarte excitabilă, descărcându-se uneori fără o cauză aparentă. De fapt, scăderea calcemiei cu 30-50% determină descărcări spontane în multe fibre nervoase periferice, provocând contracții musculare tetanice, care atunci când cuprind musculatura respiratorie, pot deveni fatale. Această stare este denumită *tetanie calcică* care apare la persoane paratireoprive, care nu-şi pot menține calcemia normală.

BCU "MIRCEA CEL BĂTRÂN" UNIVERSITY LIBRARY

2.4.2. Inhibitorii excitabilității

Inhibarea excitabilității se poate obține prin mărirea concentrației Ca^{2+} din mediul extracelular, Ca^{2+}, în acest caz, funcționând ca un *stabilizator al membranei*. De asemenea, scăderea concentrației K^+ din lichidul extracelular determină diminuarea excitabilității. În *paralizia periodică familială*, o boală ereditară, concentrația K^+ din mediul extracelular este atât de diminuată, încât subiectul devine paralizat. Administrarea i.v. a K^+ induce revenirea instantanee la normal.

Anestezicele, precum cocaina, procaina, etc. acționează direct asupra membranelor, diminuând permeabilitatea pentru Na^+ urmată de scăderea excitabilității. Efecte similare prezintă şi substanțele liposolubile ca alcoolul, eterul, cloroformul, care intervin în transportul Na^+.

CO_2 în concentrație mare (peste 40 mmHg presiune parțială) acționează inhibitor asupra excitabilității.

2.5. CONDUCTIBILITATEA

Reprezintă proprietatea structurilor excitabile de autopropagare a impulsurilor nervoase. Potențialul de acțiune, apărut într-o zonă oarecare de pe suprafața membranei, excită porțiunile adiacente ale membranei în repaus, ceea ce determină autopropagarea lui (Fig. 13). În figura 13**A** se observă o fibră nervoasă în repaus, care în figura 13**B**, a fost excitată la mijloc. Săgețile indică un *„circuit local"* al curentului care se scurge de la pozitiv la negativ pe ambele fețe ale membranei, între zonele depolarizate şi cele în repaus ale membranei. Sarcinile pozitive ce se deplasează pe o distanță a membranei de 1-3 mm (distanța depinde de lungimea de undă a influxului nervos) determină o creştere a potențialului de repaus peste valoarea prag. Ca urmare, în zonele invadate de circuitul local, se activează canalele de Na^+, care generează un nou potențial de acțiune ce se deplasează (Fig. 13, **C** şi **D**). Zonele nou depolarizate produc un nou circuit local, care determină depolarizarea progresivă a zonelor învecinate. În acest mod potențialul de acțiune se propagă autoregenerativ. Propagarea procesului de depolarizare în fibra

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

musculară sau nervoasă formează ceea ce se numeşte *impulsul nervos* sau *muscular*.

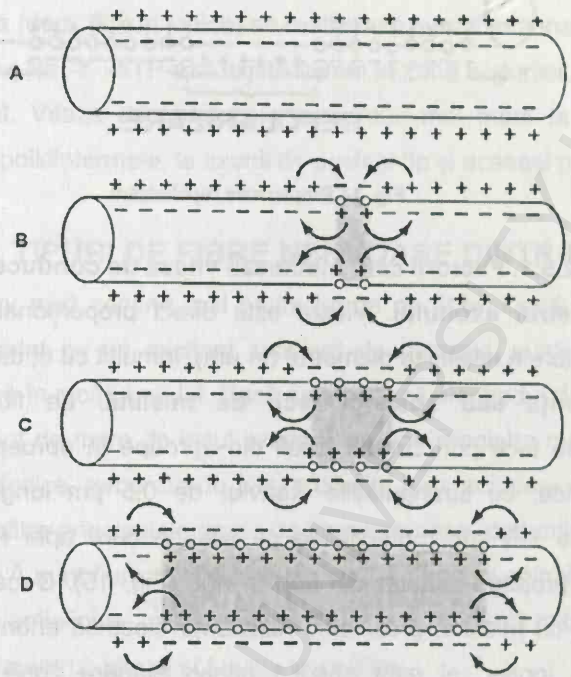


Fig. 13 Propagarea potenţialelor de acţiune în ambele direcţii

Propagarea repolarizării. Durata potenţialului de acţiune în fiecare punct al membranei este aceeaşi. De aici se poate deduce că procesul repolarizării începe în locul unde a acţionat excitantul, după care se deplasează în lungul membranei în aceeaşi direcţie în care s-a deplasat şi depolarizarea (Fig. 14).

Din mecanismul descris rezultă că, în fibra nervoasă, conducerea se realizează în ambele direcţii (*conducere indiferentă*). Conducerea unidirecţională este imprimată numai de sinapsă.

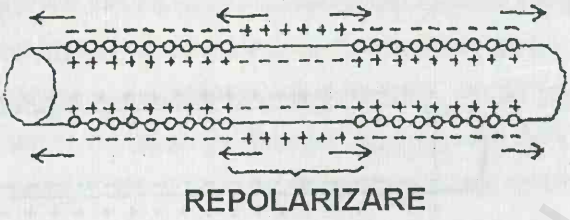


Fig. 14 Propagarea repolarizării

2.5.1. Factorii care afectează viteza de conducere

Diametrul axonului. Viteza este direct proporțională cu grosimea axonului. La fibrele mielinice diametrul (în μm), înmulțit cu 6, dă viteza în m/s.

Prezența sau absența tecii de mielină. La fibrele amielinice conducerea se face prin curenți locali din aproape în aproape (Fig. 13). La fibrele mielinice, cu strangulațiile Ranvier de 0,5 μm lungime şi distanță internodală de 2-3 mm, potențialele de acțiune care apar numai la nivelul nodurilor, se propagă saltator din nod în nod (Fig. 15). Deoarece internodul este acoperit cu mielină, prezintă o rezistență electrică enormă, care o face impermeabilă ionilor, el este absolut pasiv. Singura zonă activă a fibrei mielinice este regiunea nodului Ranvier, unde permeabilitatea membranei este de 500 de ori mai mare comparativ cu membrana unor fibre amielinice. Impulsul va fi condus de la un nod la altul prin lichidul extracelular înconjurător şi prin axoplasmă, în mod saltator, excitând succesiv nodurile.

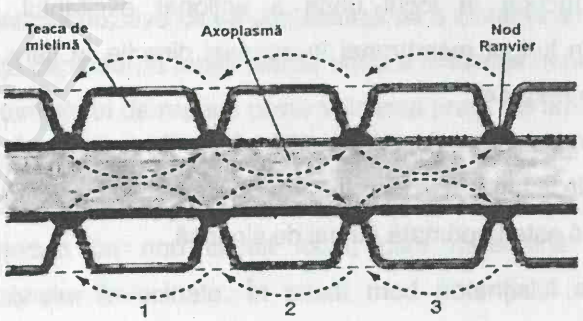


Fig. 15 Conducerea saltatorie în fibra mielinică. Săgețile indică sensul curenților (după Guyton)

Conducerea saltatorie realizează, pe de o parte, o viteză de conducere superioară fibrelor amielinice, iar pe de altă parte, un consum energetic mai redus pentru reîncărcarea membranei, deoarece depolarizarea şi repolarizarea (deci, fluxuri ionice) se realizează numai în zona strangulațiilor Ranvier. Pompa Na^+-K^+-ATP-ază există numai în zona nodurilor.

Animal. Viteza de conducere este mult mai mare la homeoterme, comparativ cu poikilotermele, la axonii de acelaşi tip şi aceeaşi grosime.

2.6. TIPURI DE FIBRE NERVOASE DINTR-UN NERV

Un nerv mixt conține mai multe grupe de fibre. Dacă un asemenea nerv este stimulat cu un excitant suficient de puternic, sunt excitate toate fibrele care intră în alcătuirea lui. Dacă se plasează electrodul de derivare la o distanță suficient de mare de locul excitării, se pot înregistra mai multe grupe de unde monofazice, generate de viteze diferite de conducere a potențialelor de acțiune de către principalele grupe de fibre nervoase, denumite *fibre A şi C.*

Fibrele A sunt fibre mielinizate din cadrul nervului spinal, iar fibrele de tip C sunt fibre amielinice, care conduc impulsurile cu viteză mică. În tabelul 1 sunt indicate diametrul, viteza şi funcția unor fibre.

Se observă că fibrele de *tip A alfa* conduc cu o viteză până la 120 m/s, de unde rezultă că lungimea mai mare decât a unui teren de fotbal poate fi străbătută într-o secundă. Pe de altă parte, fibrele *C* conduc cu o viteză de circa 0,5 m/s. În acest caz, parcurgerea distanței de la degetul piciorului la măduva spinării necesită circa 2s. Peste 2/3 din totalul fibrelor unui nerv periferic sunt reprezentate prin fibre de tip C. Ele pot transmite un număr mare de informații printr-un conductor de grosime relativ mică. Dacă toate fibrele unui nerv ar fi de tip A, grosimea nervului ar trebui să fie de mărimea unei funii groase, iar cea a măduvei spinării cât grosimea întregului corp.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Tabelul 1

Caracteristicile fibrelor nervoase

Tipuri de fibre		Diametrul fibrei (μm)	Grosimea (μm)	Viteza de conducere (m/s) la:		Funcția
				Poikilo-terme (20^0C)	Homeo-terme (27^0C)	
A	alfa	10-20	groase	20-40	60-120	Fibre motorii şi aferente ale fusului neuromuscular
	beta	7-15	groase	15-30	40-90	Fibre de la receptorii tactili
	gamma	4-8	subțiri	8-15	30-45	Fibre aferente intrafusale musculare
	delta	2,5-5	subțiri	5-9	15-25	Fibre ale termo- şi nociceptorilor
C		0,3-1,5	foarte subțiri	0,3-0,8	0,5-2	Fibre postganglionare

În fiziologia analizatorilor fibrele nervoase sunt împărțite, de regulă, în următoarele grupe:

Grupa Ia, care cuprinde fibrele terminației anulospirale ale fusului neuromuscular. Au diametrul de circa 17 μm şi corespund tipului A alfa.

Grupa Ib cuprinde fibrele aparatului tendinos Golgi, cu diametrul de 16 μm. Corespund, de asemenea, fibrelor A alfa.

Grupa II cuprinde fibrele receptorilor cutanați şi terminațiilor secundare ale fusului neuromuscular. Au diametrul de 8 μm şi corespund fibrelor A beta şi A gamma.

Grupa III cuprinde fibrele receptorilor termici şi algici. Au diametrul de circa 3 μm şi corespund fibrelor A delta.

Grupa IV cuprinde fibrele amielinice cu diametrul de 0,2-1 μm şi corespund grupei C de fibre.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 3

TRANSMITEREA SINAPTICĂ

Informația este transmisă la nivelul SNC printr-o înlănțuire de neuroni. În timpul transmiterii impulsurilor prin SNC, ele pot fi: 1) blocate; 2) transformate din impuls unic în impulsuri repetate (salve de impulsuri) sau 3) integrate cu impulsurile provenite de la alți neuroni, determinând în neuronii succesivi un model complicat de impulsuri. Toate aceste funcții pot fi clasificate ca funcții sinaptice. Sinapsele pot fi *chimice* sau *electrice*.

3.1. ANATOMIA FUNCȚIOANLĂ A SINAPSEI CHIMICE NEURO-NEURONALE

Sinapsa neuro-neuronală reprezintă zona unde are loc transmiterea informației de la un neuron la altul. La acest nivel cei doi neuroni intră în contiguitate, axonul unuia din ei (*neuronul presinaptic*) terminându-se pe corpul celulei, dendritele sau axonul celuilalt neuron (*neuronul postsinaptic*) prin nişte butoni sinaptici. În funcție de zona neuronului postsinaptic cu care se realizează contactul, sinapsele pot fi *axo-dendritice, axo-somatice sau axo-axonice.* Au fost descrise şi sinapse *dendrodendritice, dendrosomatice, somatodendritice, somatosomatice.*

Neuronii diferă prin forma şi mărimea corpului celular, dimensiunile şi numărul dendritelor, dimensiunea axonului, numărul terminațiilor presinaptice la nivelul unui singur neuron, care pot oscila între 100 şi câteva mii, din care circa 80-90% sunt localizate pe dendrite iar restul pe soma sau axon. Toate aceste diferențe fac ca neuronii din diverse zone ale SNC să reacționeze la impulsurile aferente într-un mod diferit şi să efectueze funcții diferite.

Forma sinapselor chimice este foarte diferită. Sub aspect funcțional, toate tipurile de sinapse chimice prezintă următoarele părți comune (Fig. 16):

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

înainte de joncțiune axonul axonul dobândeşte o formă de buton (*buton sinaptic*).

Butonul sinaptic conține două structuri caracteristice, având rol în transmiterea impulsului: *vezicule sinaptice* şi *mitocondrii*. Veziculele conțin mediatorul chimic excitator sau inhibitor. Mitocondriile generează ATP-ul necesar resintezei mediatorului, care trebuie refăcut foarte rapid, deoarece cantitatea de mediator depozitată în vezicule poate fi consumată în câteva secunde sau minute, în funcție de activitatea sinaptică. Sinteza mediatorului (neurotransmițătorului) are loc atât la nivelul somei neuronale, cât şi la nivelul terminației butonate.

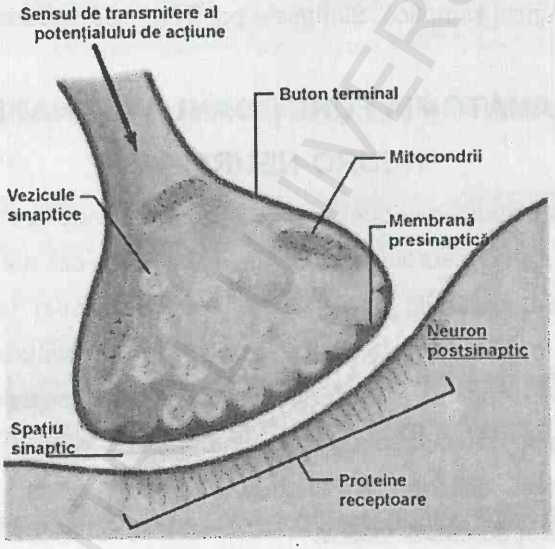


Fig. 16 Anatomia funcțională a sinapsei (după Vander)

Referitor la *stocarea mediatorului chimic,* se considera că veziculele sinaptice ar reprezenta locul unic al stocurilor presinaptice. Cercetările recente pe sinapsa gigantă din organul electric al unor peşti au dus la identificarea unor stocuri citoplasmatice de mediator. În acest sens se descrie un *compartiment stabil* (de „depozit"), care cuprinde mediatorul de rezervă ce se eliberează mai târziu în cursul stimulării. Al doilea compartiment ar fi

reprezentat de *compartimentul labil*, conținând mediatorul imediat disponibil în momentul stimulării (Fig. 17).

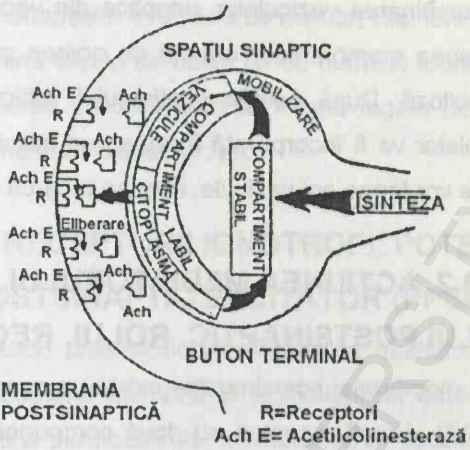


Fig. 17 Reprezentarea schematică a etapelor transmiterii sinaptice (după Rusu)

Între membrana pre- şi postsinaptică există un *spațiu sinaptic* (fanta sinaptică) de 200-300 Å, în care au fost puse în evidență nişte filamente ce asigură adezivitatea regiunii presinaptice şi ar reprezenta un sistem de ghidaje pentru moleculele de mediator care îl traversează.

Regiunea postsinaptică prezintă o porțiune diferențiată a membranei şi citoplasmei periferice a elementului postsinaptic. *Membrana postsinaptică* este mai densă electronooptic şi conține *structuri receptoare* caracteristice mediatorului.

Eliberarea mediatorului. Când potențialul de acțiune ajunge la nivelul butonului terminal, depolarizarea butonului determină golirea unui număr de vezicule în spațiul sinaptic. Mediatorul eliberat, acționând asupra receptorului de pe membrana postsinaptică, induce la acest nivel modificări de permeabilitate caracteristice receptorului dat.

Rolul ionilor de calciu în eliberarea mediatorului. Depolarizarea membranei butonului terminal determină, în afara pătrunderii Na^+, şi un influx masiv de Ca^{2+}. Ionii de Ca^{2+} din mediul extracelular pătrund în oarecare măsură prin canalele de Na^+ voltaj-dependente, deschise de potențialul de

acțiune. Majoritatea calciului pătrunde prin canalele specifice de Ca^{2+} voltaj-dependente, care se deschid cu o oarecare latență. Ionii de calciu pătrunși în butonul terminal se combină cu *calmodulina*, un receptor intracelular de calciu, care determină combinarea veziculelor sinaptice din vecinătatea membranei presinaptice, fuziunea membranelor urmată de golirea conținutului în spațiu sinaptic prin *exocitoză*. După golirea conținutului vezicular prin exocitoză, membrana veziculelor va fi încorporată în structura membranei presinaptice, din care ulterior se vor forma noi vezicule, care se încarcă cu mediator.

3.2. ACȚIUNEA MEDIATORULUI ASUPRA NEURONULUI POSTSINAPTIC. ROLUL RECEPTORILOR

La nivelul membranei postsinaptice există un număr mare de proteine receptoare (Fig. 17). Aceşti receptori au două componente importante: 1) *o componentă de cuplare*, care pătrunde în spațiul sinaptic, prin care se cuplează cu mediatorul ajuns în spațiul sinaptic şi 2) *o componentă ionoforă*, care străbate membrana pătrunzând în interiorul neuronului postsinaptic. Ionoforul poate fi de două feluri: a) *canale ionice activate chimic* şi b) *o enzimă* ce activează un sistem metabolic intracelular. Receptorul combinat cu un canal ionic se numeşte receptor de tip „ionotrop", iar cel combinat cu o enzimă se numeşte „metabotrop" (Eccles, 1987).

Canalele ionice activate chimic sunt de 3 tipuri: 1) *canale de* Na^+, care permit fluxul cu precădere al ionului de Na^+, dar într-o oarecare măsură şi al ionului de K^+; 2) *canalele de* K^+, care permit fluxul în special al K^+; şi 3) *canalele de* Cl^-, care permit trecerea ionului de Cl^-. Deschiderea canalelor de Na^+ excită neuronul. Deci, mediatorul care deschide canalele de Na^+ se numeşte *mediator excitator*. Pe de altă parte deschiderea canalelor de K^+ sau de Cl^- inhibă neuronul, iar mediatorul care deschide aceste canale, se numeşte *mediator inhibitor*.

Activarea receptorului de tip enzimatic („metabotrop") determină prin reacțiile enzimatice pe care le declanşează în structura postsinaptică ori efecte de scurtă durată (de exemplu, modificarea permeabilității membranei pentru ioni), ori efecte de lungă durată (de exemplu, memoria, etc.). Un efect de

lungă durată este şi efectul de activare a genelor, care pot sintetiza un număr mare de receptori postsinaptici. De ademenea, prin activarea proteinkinazelor, se poate ajunge la un număr mai mic de receptori. Modificări de acest tip pot afecta reactivitatea sinapselor în decurs de minute, zile, luni sau ani. Mediatorii chimici care determină efecte de acest tip se numesc *modulatori.* Modulatorii pot interveni în diverse procese cum ar fi cele legate de memorie, sau în controlul comportamentului alimentar, etc.

3.3. RECEPTORII IONOTROPI. POTENȚIALUL POSTSINAPTIC EXCITATOR (PPSE)

Când un buton presinaptic eliberează un mediator excitator, acesta reacționează cu receptorul membranei postsinaptice, determinând creşterea pentru circa 1-2 ms a permeabilității membranei, în special pentru Na^+ şi în mai mică măsură pentru K^+. Influxul rapid al ionilor de Na^+ (Fig. 18) determină creşterea potențialul de repaus de la -65 mV la -45 mV. Această creştere a voltajului peste valoarea potențialului de repaus se numeşte *potențial postsinaptic excitator* (PPSE), deoarece atunci când atinge pragul de excitare el va excita neuronul. În exemplul dat PPSE este egal cu +20 mV. El persistă circa 15-20 ms.

Sumarea PPSE. Creşterea potențialului cu +20 mV, nu se obține în urma descărcării unice a unui buton terminal, ci este necesară descărcarea simultană sau rapid repetată a circa 70 butoni.

Excitarea simultană a unui număr tot mai mare de butoni terminali, determină creşterea treptată a valorii PPSE. Aceasta reprezintă *sumarea spațială.* Sumarea are loc nu numai în imediata vecinătate a butonului terminal, ci se desfăşoară la nivelul întregii membrane a pericarionului şi a segmentului inițial al axonului, numit *conul axonului* (Fig. 18, B).

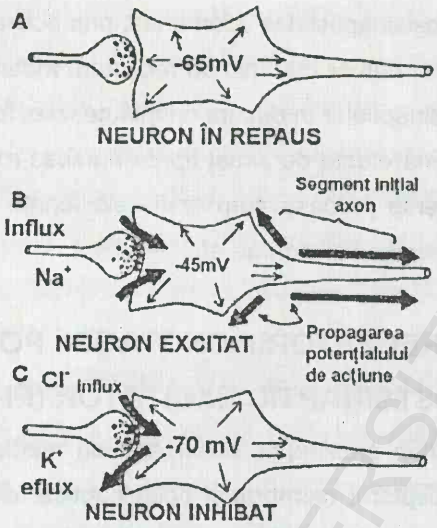


Fig. 18 Neuronul în trei stări diferite:
A-neuron în repus; **B**-neuron excitat din cauza influxului de sodiu; **C**-neuron inhibat din cauza efluxului de potasiu şi a influxului de ioni de clor.

Înregistrările efectuate pe neuroni giganți, au arătat că, indiferent de unde vin impulsurile presinaptice, potențialele de acțiune apar în zona conului axonului. Cauza principală a originii potențialului de acțiune în această zonă, rezultă din faptul că soma neuronului prezintă un număr redus de canale de Na^+ voltaj-dependente, ceea ce îngreuiază deschiderea unui număr suficient de canale, care să genereze potențiale de acțiune. Pe de altă parte, membrana conului axonului conține un număr de 7 ori mai mare de astfel de canale, ceea ce uşurează instalarea potențialului de acțiune. Pentru a se atinge pragul de excitare în zona conului, PPSE trebuie să aibă o valoare de +15, + 20 mV, în timp ce pentru restul somei este necesar un PPSE de + 30 mV.

După ce potențialul de acțiune apare în zona conului, el se răspândeşte atât în soma neuronului, cât şi în restul axonului (Fig. 18, B). Fenomenul de sumare poate apărea şi în cazul în care are loc descărcarea rapidă, succesivă, a aceluiaşi buton terminal, având în vedere faptul că durata

fiecărui PPSE este de 15-20 ms. Acest fenomen poartă denumirea de *sumare* temporară (Fig. 19).

Facilitarea neuronilor. Potențialul postsinaptic produs prin descărcarea unui singur buton terminal este totdeauna sub prag. Totuşi, un nivel subliminal al PPSE produce o facilitate a neuronului, adică îl face mai uşor excitabil la descărcările presinaptice ulterioare. Deci, dacă PPSE rămâne sub prag neuronul devine „facilitat" şi nu excitat.

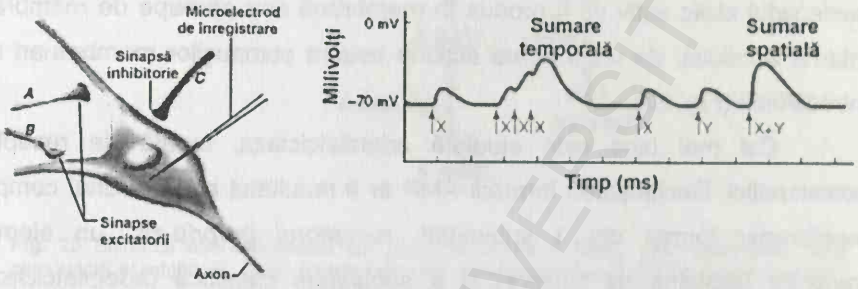


Fig. 19 Sumarea temporală a PPSE. Potențialele care apar la intervale mari de timp nu se însumează; cele care apar la intervale scurte se însumează.

3.4. RECEPTORII METABOTROPI

Aceşti receptori au, de asemenea, localizare membranară, dar, spre deosebire de receptorii „ionotropi", care în urma activării deschideau, anumite canale ionice, receptorii metabotropi, în urma interacțiunii mediatorului cu receptorul, generează un mesager intracelular (cel de al doilea mesager), care realizează la nivel intracelular, acțiunea semnalului chimic extracelular (primul mesager). Rolul celui de al doilea mesager s-a atribuit unor nucleotide ciclice (3'-5'-AMP_C şi 3'-5'-GMP_C), ionilor de Ca^{2+} şi calmodulinei (ca receptor intracelular de Ca^{2+}), unor produşi de degradare a fosfatidil-inozitolului (diacilglicerolul şi inozitol-trifosfat) şi prostaglandinelor.

Acțiunea acestor mesageri s-ar realiza, în principal, prin activarea proteinkinazelor intracelulare specifice, care, la rândul lor, ar intensifica fosforilările proteice care induc răspunsul celular. După cum va reieşi din cele

BCU "CAROL I" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ce urmează, uneori în cadrul unui anume sistem acționează mai mulți mesageri secunzi.

3.4.1. Nucleotidele ciclice ca mesageri secunzi

Adenozin 3', 5'-monofosfat ciclic (AMP_c) şi guanozin 3', 5'-monofosfat ciclic (GMP_c) sunt sintetizate prin intervenția ciclazelor proprii (adenilatciclaza şi respectiv guanilatciclaza), dar sunt distruse printr-o fosfodiesterază comună. Enzimele necesare formării lor sunt localizate în membrana celulară, iar nucleotidul ciclic activ va fi produs în membrană sau aproape de membrana internă a celulei, de unde poate acționa asupra compuşilor membranari sau intracelulari (Fig. 20).

Cel mai bine este studiată adenilatciclaza, legată de receptorii postsinaptici. Declanşarea formării AMP ar fi rezultatul activării unui complex membranar format din 3 subunități: *receptorul propriu-zis*, un element *traductor* (proteina de cuplare) şi o *subunitate catalitică* (adenilatciclaza). Receptorii membranari şi adenilatciclaza sunt proteine diferite, care „plutesc" în stratul fosfolipidelor membranare. Cuplarea lor se realizează prin elementul traductor format din proteina *Gs* (G de la GTP dependentă, iar *s* de la stimulatoare), sau G_i (i de la inhibitoare), ce se găsesc în sinapse stimulatoare sau, respectiv, inhibitoare.

Odată format, complexul hormon-receptor interacționează cu proteina *Gs* sau G_i. Ca o consecință, are loc înlocuirea unei molecule inactive de guanozindifosfat (GDP) cu o moleculă activă de GTP din citosol. În cazul proteinei *Gs*, are loc activarea complexului Ca^{2+}-calmodulina (CaM), care activează adenilatciclaza (AC). AC catalizează formarea AMP_c din ATP. AMP_c se fixează pe unitatea reglatoare a proteinkinazei, eliberând unitatea catalitică ce devine activă. Prin fosforilarea proteinelor membranare de către unitatea catalitică activă se produc modificări de scurtă durată ale permeabilității membranei pentru ioni, ceea ce cauzează excitarea neuronului postsinaptic. Prin fosforilarea anumitor proteine pot apărea şi modificări de lungă durată, ca în cazul memoriei.

BCU "ASTRA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

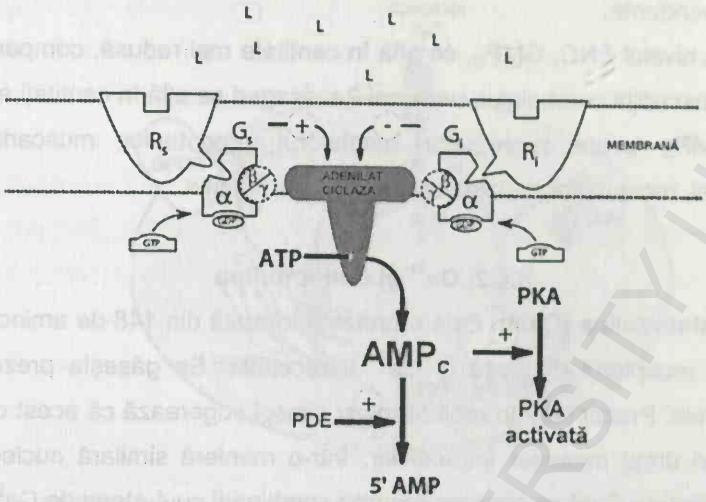


Fig. 20 Sistemul adenilat-ciclazei prin care se formează AMP_c. Sunt prezentate căile stimulatorii şi inhibitorii. Când proteina G este activată prin interacţiunea ligand-receptor, are loc înlocuirea moleculei inactive de GDP cu molecula activă de GTP. Această subunitatea acţionează asupra adenilat-ciclazei. Înainte de a fi metabolizat de fosfodiesteraze, AMP_c activează PKA. PKA va determina fosforilarea unor efectori intracelulari. A,β,γ=subunităţi ale proteinei G; ATP=adenozin-trifosfat; AMP_c=adenozin monofosfat ciclic; 5'AMP=5' adenozin monofosfat; G_s, G_i= proteina G stimulatorie şi inhibitorie; GDP= guanozin difosfat; GTP= guanozin trifosfat; L= ligand; PDE=fosfodiesteraza; R_i, R_s= receptori inhibitori şi stimulatori (după Ackermann)

Acţiunea proteinei G este oprită prin hidroliza GTP în GDP, iar inactivarea AMP_C se produce prin intervenţia *fosfodiesterazei*, care transformă AMP_C în adenozin-5'-fosfat (5'-AMP), compus inactiv.

În cazul mediatorilor inhibitori, cuplarea proteinei G_i cu adenilatciclaza inhibă formarea AMP_C.

Prin sistemul adenilatciclazei acţionează receptorii D1 ai dopaminei, receptorii beta ai noradrenalinei, serotonina, receptorii h2 ai histaminei, adenozina, diferite peptide şi unele prostaglandine.

GMP ciclic. GMP_C se formează din GTP sub acţiunea *guanilatciclazei.* Această enzimă este cantonată cu precădere în componenta postsinaptică, în timp ce adenilatciclaza se află şi în membrana presinaptică. GMPc este inactivat de fosfodiesterază în acelaşi mod în care are loc şi

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

hidroliza AMP_C. De asemenea, ca si în cazul AMP_C, există proteinkinaze GMP_C-dependente.

La nivelul SNC, GMP_C, se află în cantitate mai redusă, comparativ cu AMP_C, cu excepția cerebelului, unde cei 2 mesageri se află în cantități egale.

GMP_C poate reprezenta mediatorul receptorilor muscarinici ai acetilcolinei, receptorilor h1 histaminici şi în fotorecepție.

3.4.2. Ca^{2+} şi Calmodulina

Calmodulina (CaM). Este o proteină formată din 148 de aminoacizi şi reprezintă receptorul de bază al Ca^{2+} intracelular. Se găseşte prezentă în toate celulele. Prezența ei în membrană şi citosol sugerează că acest compus poate servi drept mesager intracelular, într-o manieră similară nucleotidelor ciclice. Activarea CaM se produce în urma combinării cu 4 atomi de Ca^{2+}. CaM activează adenilatciclaza, prin care se generează AMP_C; stimulează fosfodiesteraza, prin care furnizează un semnal feed-back de inactivare a AMPc (Fig. 21); stimulează eliminarea neurotransmițătorului prin exocitoză, ca urmare a fosforilării proteinelor din membrana presinaptică şi membrana veziculei sinaptice. De asemenea, CaM stimulează şi sinteza neurotransmițătorului.

Ca^{2+} este implicat în potențarea de lungă durată a sinapsei, ceea ce ar putea constitui un mecanism al memoriei (v. *Memoria*). CaM activează pompele de Ca^{2+}, prin care se realizează efluxul Ca^{2+}, care a pătruns în urma depolarizării membranei excitabile.

Când concentrația Ca^{2+} revine la valori de repaus în urma efluxului prin membrană sau a stocării lui în mitocondrii sau reticulul endoplasmic, complexul Ca-CaM disociază, ceea ce determină inactivarea enzimelor stimulate de CaM.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

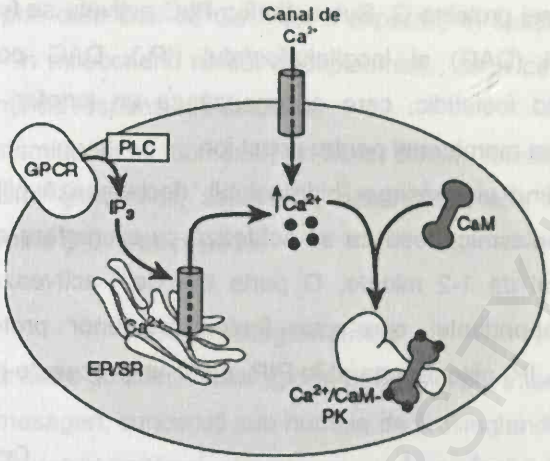


Fig. 21 Rolul calciului în semnalizarea intracelulară şi activarea complexului calciu-calmodulină. Nivelul calciului intracelular este reglat de canalele de calciu care permit pătrunderea calciului din spaţiul intracelular şi eliberarea calciului din depozitele intracelulare (reticul endoplasmic, reticul sarcoplasmic şi mitocondrii). Calciu poate fi eliberat din depozitele intracelulare prin intermediul proteinei G ce activează fosfolipaza C şi prin formarea ulterioară a IP_3. IP_3 va determina eliberarea calciului din reticulul sarcoplasmic prin interacţiunea cu canalele de calciu. Patru ioni de calciu se vor cupla cu calmodulina, formându-se complexul Ca-CaM, ce se poate cupla cu fosfokinaze, şi vor putea fosforila şi alte substraturi. IP_3= inozitol trifosfat; PLC= fosfolipaza C; CaM= calmodulina; Ca-CaM-PK= complex calciu-calmodulin-fosfokinaze; ER/ES= reticul endoplasmic/sarcoplasmic (după Gallagher şi Tanner)

Calcineurina. Este o altă proteină receptoare a Ca^{2+}, care se află în concentraţie maximă la nivelul dendritelor şi a structurii postsinaptice. Prin fixarea tot a 4 atomi de Ca^{2+}, ca şi CaM, ea se opune acţiunii CaM, putând reprezenta unul din mecanismele foarte rapide prin care se inactivează procesele declanşate de Ca^{2+}.

3.4.3. Fosfatidil inozitolul membranar

Un alt sistem de transducţie intracelulară a semnalelor din mediu este cel care utilizează fosfatidil inozitolul, care serveşte ca precursor pentru cel puţin 2 mesageri secunzi (diacilglicerolul şi inozitol trifosfatul).

Când neurotransmiţătorul sau hormonul interacţionează cu receptorul membranar, se activează fosfolipaza C (PLC) din membrană, care acţionează asupra fosfoinozitolului bifosfat (PIP_2), o moleculă lipidică din membrana

celulară. Activarea PLC se realizează, ca şi în cazul adenilatciclazei prin intermediul unei proteine G. Sub acţiunea PLC activate se formează din PIP_2, diacilglicerolul (DAG) şi inozitoltrifosfatul (IP_3). DAG poate fi fosforilat, generând acid fosfatidic, care acţionează ca un ionofor de Ca^{2+}, mărind permeabilitatea membranei pentru acest ion.

IP_3, fiind un mesager hidrosolubil, declanşează eliberarea Ca^{2+} din reticulul endoplasmic, ceea ce se soldează cu o creştere a Ca^{2+} din citosol într-un interval de 1-2 minute. O parte din Ca^{2+} activează proteinkinazele calmodulin-dependente, care prin fosforilarea unor proteine controlează diferite funcţii. IP_3 este regenerat în PIP_2 printr-un proces de reciclare (Fig. 22).

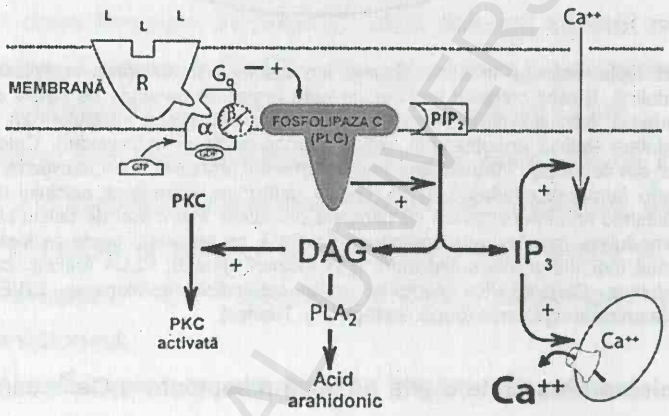


Fig. 22 Formarea inozitoltrifosfatului (IP_3) şi a diacilglicerolului (DAG) din fosfatidilinozitolbifosfat (PIP_2). Prin formarea complexului ligand-receptor are loc activarea fosfolipazei C. Prin activarea PLC are loc formarea DAG şi a IP_3, urmată de eliberarea calciului endoplasmic; se produce şi creşterea conductanţei calciului. DAG activează fosfokinaza C şi poate fi clivat în prezenţa fosfolipazei A_2 în acid arahidonic; PLC= fosfolipaza C; PIP_2= fosfoinozitoldifosfat; DAG= diacilglicerol; IP_3= inozitoltrifosfat; PKC= fosfokinaza C; PLA= fosfolipaza A (după Ackermann)

Diacilglicerolul (DAG), care rămâne fixat de membrana celulei, activează proteinkinaza C (PCK) (Fig. 22), transformând-o din forma insensibilă la Ca^{2+} în formă sensibilă la Ca^{2+}. Creşterea concentraţiei Ca^{2+} din citosol măreşte concentraţia lui şi la nivelul membranei, ceea ce activează PCK, care va menţine răspunsurile fiziologice (contracţie, secreţie, etc.).

BCU ALBA IULIA UNIVERSITY LIBRARY

Ca^{2+} activează şi calmodulina membranară. Prin aceasta se activează pompa de Ca^{2+} prin care ionii de Ca^{2+} vor fi expulzaţi în spaţiul extracelular sau „sechestraţi" în mitocondrii, reticul endoplasmatic, ceea ce va neutraliza factorul care menţinea răspunsurile celulare.

Neurotransmiţătorii ce lucrează prin acest sistem, folosind unele tipuri de receptori, includ glutamatul, aspartatul, acetilcolina, alfa noradrenalina, serotonina, histamina şi diferite peptide.

3.4.4. Prostaglandinele

Un număr mare de stimuli fiziologici şi patologici pot intensifica sinteza unui alt grup de mesageri, cunoscuţi sub numele de prostaglandine. La nivelul creierului, unii neurotransmiţători clasici, ca şi neuropeptidele, intensifică sinteza prostaglandinelor, care contribuie la cuplarea stimulului cu eliberarea mediatorului şi reglarea activităţii sinaptice. Formarea intracelulară de prostaglandine poate fi stimulată complexul Ca-CaM.

S-a constatat că în timpul transmiterii sinaptice prostaglandinele eliberate în spaţiul sinaptic ar putea acţiona asupra receptorilor presinaptici, prin care blochează continuarea eliberării mediatorului. În acest mod prostaglandinele ar putea furniza un semnal feedback prin care se autoreglează secreţia neuromediatorului.

Prostaglandinele seriei E stimulează adenilatciclaza din diferite zone cerebrale, putând acţiona sinergic cu alţi mediatori chimici. Prostaglandinele seriei F stimulează guanilatciclaza.

3.5. SINAPSELE INHIBITOARE DIN SNC

Importanţa proceselor inhibitoare pentru funcţionarea normală a SNC, poate fi ilustrată prin următorul experiment: dacă se injectează unui animal câteva mg de stricnină, substanţă ce blochează sinapsele inhibitoare, lăsând aproape nealterate sinapsele excitatoare, se instalează în câteva minute o convulsie puternică ce duce, în final, la moartea animalului.

Pot exista două tipuri diferite de inhibiţii sinaptice: *inhibiţie postsinaptică* şi *inhibiţie presinaptică*.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Inhibiția postsinaptică. Inhibiția postsinaptică rezultă în urma secreției unui mediator inhibitor (GABA, glicocolul, etc). Terminațiile presinaptice inhibitoare provin de la unii neuroni ai formației reticulate, unii neuroni intercalari medulari, celulele Renshaw, etc. Mediatorul inhibitor determină creşterea permeabilității pentru ioni de K^+ şi Cl^-. Ca urmare, datorită efluxului de K^+ şi în special a influxului de Cl^-, se instalează hiperpolarizarea membranei, ceea ce face ca potențialul de repaus să scadă de la -65 mV la -70 mV, deci cu 5 mV mai negativ comparativ cu starea de repaus. Acest potențial de -5 mV se numeşte *potențial postsinaptic inhibitor* (PPSI). El persistă, ca şi PPSE, timp de 15-20 ms.

Inhibiția presinaptică. La acest tip de inhibiție nu apar modificări ale permeabilității membranei postsinaptice, ci ea apare ca urmare a diminuării secreției de mediator de către terminația presinaptică a sinapsei excitatorii. Inhibiția presinaptică apare prin activarea sinapselor axoaxonice.

În figura 23 se observă cum axonul B formează o sinapsă axosomatică cu neuronul C, iar axonul A formează o sinapsă axoaxonică cu axonul B. După modul aranjării veziculelor sinaptice şi a grosimii membranei postsinaptice, axonul B poate fi considerat ca presinaptic pentru neuronul C, iar axonul A ca presinaptic axonului B. Excitarea terminației sinaptice B declanşează în neuronul C un PPSE de circa 10 mV. Deci, sinapsa axosomatică este o sinapsă excitatoare. Dacă înainte de a excita axonul B se excită axonul A, amplitudinea PPSE este de numai 5 mV, deci nu apare un PPSI ci unul excitator dar subliminal. Această formă de inhibiție se numeşte *presinaptică*. Comparativ cu inhibiția postsinaptică, cea presinaptică se instalează mai greu şi durează un timp de ordinul minutelor sau orelor.

A fost stabilit că activarea sinapsei axoaxonice diminuează cantitatea de neuromediator eliberat de sinapsa axosomatică. Se pare că activarea sinapsei inhibitorii determină depolarizarea parțială a axonului B, care va reduce amplitudinea potențialului de acțiune ce ajunge la nivelul butonului terminal al axonului B. Aceasta va determina pătrunderea unei cantități insuficiente de ioni de Ca^{2+}, urmată de eliberarea unei cantități mai reduse de mediator excitator şi, de aici, PPSE subliminal. În cazuri extreme, ca după

excitări repetate, terminația B poate deveni atât de depolarizată prin excitarea axoaxonică, încât va bloca complet propagarea potențialului de acțiune.

Inhibiții presinaptice se întâlnesc cu precădere la nivelul sinapselor excitatoare, formate de terminațiile aferente măduvei spinării. Dacă în figura 23 neuronul C este motoneuronul, axonul B este fibra aferentă de la fusul neuromuscular, iar axonul A un neuron intercalar, atunci putem deduce că inhibiția presinaptică, creată de neuronul intercalar, realizează o posibilitate de control foarte timpurie a cantității de informație ce pătrunde în SNC. Acest mecanism este folosit şi în accentuarea contrastului informațiilor, care se transmit de la receptori.

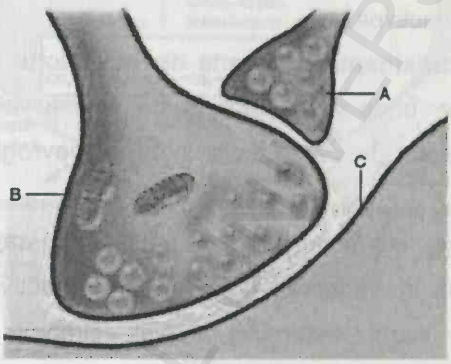


Fig. 23 Inhibiția presinaptică a motoneuronului. Explicația este în text (după Vander)

Fenomenul de inhibiție prezintă o importanță deosebită pentru funcționarea normală a SNC. SNC este bombardat continuu de un mare număr de impulsuri sosite prin fibrele senzitive ale nervilor. Dacă n-ar exista posibilitatea de inhibare a unora din aceste impulsuri, creierul s-ar afla într-o stare de excitație continuă, cu consecințe nefaste pentru organism. Prin intervenția inhibiției sunt blocate semnalele, care nu prezintă importanță în momentul respectiv.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

3.6. INACTIVAREA MEDIATORULUI CHIMIC

Inactivarea mediatorului este procesul prin care se realizează scoaterea din circulație a mediatorului eliberat, în vederea reluării ciclului la stimulul următor. Viteza deosebit de mare cu care se realizează acest proces presupune existența unor mecanisme multiple. Acestea sunt:

Inactivarea postsinaptică. Este realizată cu ajutorul enzimelor hidrolizante din membrana postsinaptică. Aceste enzime, plasate de regulă în imediata apropiere a receptorilor, desfac complexul mediator-receptor pe măsură ce acesta se formează.

Captarea postsinaptică: o parte din mediatorul care nu a fost fixat pe receptori este captat de structura postsinaptică şi trecut în citoplasmă acesteia, unde se inactivează.

Difuzia extrasinaptică: o parte din mediatorul eliberat difuzează în mediul extracelular, unde este inactivat de enzime hidrolizante cu sediul extracelular sau captat de celule extrasinaptice (nevroglii, celule musculare, etc.).

Recaptarea: elementul nervos presinaptic captează o parte din mediatorul eliberat în vederea reutilizării sau inactivării. Recaptarea se observă bine în cazul sistemului nervos simpatic pentru recaptarea acetilcolinei (Fig. 24). Gradul în care fiecare procedeu este utilizat diferă de la un mediator la altul.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

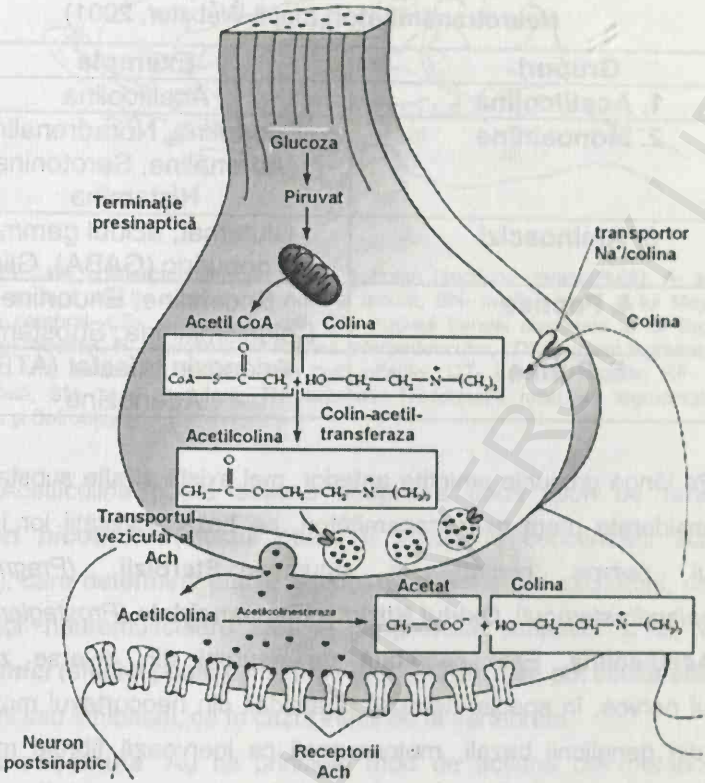


Fig. 24 Metabolismul acetilcolinei la nivelul terminațiilor colinergice. Sinteza acetilcolinei din colină și acetil CoA are loc în prezența colin-acetiltransferazei. Acetil CoA provine din piruvat, generat prin glicoliză, iar colina este transportată la nivelul terminațiilor sinaptice prin intermediul unui transportor comun cu Na^+. Acetilcolina este depozitată în vezicule prin intermediul unui transportor vezicular. După eliberare, acetilcolina este rapid metabolizată de acetilcolinesterază, iar colina este recaptată în terminația presinaptică (după Purves)

3.7. NATURA MEDIATORILOR CHIMICI

Au fost propuse circa 100 de substanțe diferite având rol de mediator chimic. În general ele pot fi incluse în următoarele clase sau tipuri (tabel 2):

BCU IAȘI CENTRALĂ UNIVERSITARĂ LIBRARY

Tabel 2

Neurotransmițători (după Webster, 2001)

Grupuri	Exemple
1. Acetilcolina	Acetilcolina
2. Monoamine	Dopamina, Noradrenalina, Adrenalina, Serotonina, Histamina
3. Aminoacizi	Glutamat, acidul gamma-aminobutiric (GABA), Glicina
4. Peptide	Encefaline, Endorfine, Colecistokinina, Substanța P
5. Purine	Adenozin trifosfat (ATP), Adenozina

Pe lângă grupurile amintite anterior, mai există şi alte substanțe care pot fi considerate drept neurotransmițători, pe baza activității lor la nivelul sistemului nervos central, şi anume: **Steroizii** *(Pregnenalona, Dehidroepiandrosteronul),* **Oxidul Nitric** şi **Eicosanoidele** *(Prostaglandinele).*

Acetilcolina. Este secretată de neuroni din diverse zone ale sistemului nervos, în special neuronii piramidali din neocortexul motor, mulți neuroni din ganglionii bazali, motoneuronii ce inervează fibrele musculare striate, neuronii preganglionari de la ambele sisteme vegetative, neuronii postganglionari parasimpatici, etc. Căile nervoase colinergice sunt evidențiate în figura 25. Majoritatea corpilor neuronali sunt prezenți în nucleii mezencefalici: **nucleul bazal al lui Meynert, nucleul bandei diagonale** al lui Broca şi **nucleul preoptic magnocelular.** Axonii neuronilor din aceste zone inervează în special neocortexul şi hipocampul. Hipocampul primeşte majoritatea proiecțiilor colinergice, având rol în special în memoria de scurtă durată.

În majoritatea cazurilor acetilcolina determină efecte excitatorii, dar la nivelul efectorilor periferici poate avea şi efecte inhibitorii (miocard). În general, efectul excitator sau inhibitor al mediatorului depinde nu numai de natura mediatorului, ci şi de tipul receptorilor de pe membrana postsinaptică.

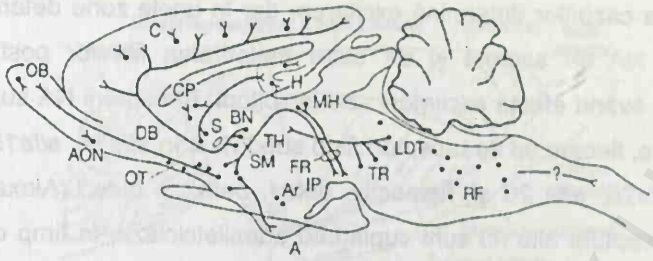


Fig. 25 Căile colinergice din creierul de şobolan (secţiune parasagitală). A- amigdala, AON- nucleul olfactiv anterior, Ar- nucleul arcuat, BN- nucleul bazal al lui Meynert, C- cortex cerebral, CP- putamen caudat, DB- nucleul bandei diagonale al lui Broca, FR- fascicul retroflex, H- hipocamp, IP-nucleul interpeduncular, LDT- nucleul tegmental lateral dorsal, MH- habenula medială, OB- bulb olfactiv, OT- tubercul olfactiv, RF- formaţia reticulată, SM- stria medulară, TH- talamus, TR-formaţia reticulată tegmentală (după Cuello şi Sofroniew)

Acetilcolina poate acţiona asupra a două tipuri de receptori: 1) ***receptori nicotinici*** (efectul poate fi imitat de concentraţii scăzute de nicotină), care determină efecte rapide, cu depolarizări excitatorii, ca în cazul sinapselor neuromusculare sau a ganglionilor simpatici şi 2) ***receptori muscarinici*** (efectul poate fi imitat de muscarină), care pot cauza efecte lente, excitatorii sau inhibitorii, ca în cazul inimii de la vertebrate.

Monoamine. Au ca principal mod de acţiune cel *metabotrop.* Ele interacţionează cu receptori, prin care declanşează modificări chimice în membrana postsinaptică, care pot produce efecte de scurtă durată (modificări ale permeabilităţii membranei la ioni), sau modificări trofice şi plastice de lungă durată.

Catecolaminele: acţionează asupra receptorilor presinaptici, numiţi *autoreceptori presinaptici* şi asupra receptorilor postsinaptici tipici. Autoreceptorii sunt localizaţi la nivelul membranei presinaptice şi reacţionează tot la mediatorul eliberat în fanta sinaptică. Activarea acestui tip de receptor intervine în autoreglarea sintezei şi/sau secreţiei mediatorului, inhibând, de regulă, eliberarea lui exagerată.

Noradrenalina (NA). Este secretată de neuroni având corpii celulari localizaţi în hipotalamus şi trunchiul cerebral. Neuronii adrenergici din nucleul pontin („locus coerulens" – A6) (Fig. 26) proiectează în diverse zone corticale,

având rol în controlul activității globale a scoarței cerebrale şi a afectivității. În majoritatea cazurilor determină excitarea, dar în unele zone determină efecte inhibitorii. NA se secretă şi de către majoritatea fibrelor postganglionare simpatice, având efecte excitatorii sau inhibitorii. Receptorii NA sunt receptorii ***alfa*** şi ***beta***, fiecare tip de receptori fiind subdivizat în *alfa1A, alfa1B, alfa 1D* şi *alfa2A, alfa2B, alfa 2C* şi, respectiv, *beta1, beta2 şi beta3* (Alexander et al., 2001). Receptorii afla nu sunt cuplați cu adenilatciclaza, în timp ce receptorii beta sunt cuplați, determinând efecte cu latență mai mare.

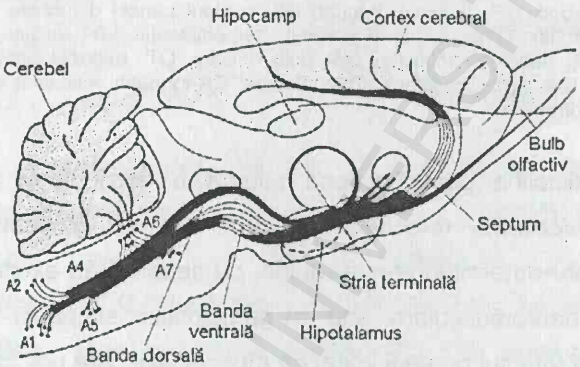


Fig. 26 Căile noradrenergice. O cale importantă îşi are origine în locus coeruleus (A6) şi proiectează în alte zone nervoase. Alți nuclei noradrenergici (A1, A2, A5 şi A7) sunt situați pe partea ventrală a trunchiului cerebral (după Bradford)

Dopamina (DA). Este secretată de neuronii din substanța neagră (A8, A9) (Fig. 27), care proiectează în ganglionii bazali. Se află şi la nivelul eminenței mediane, altor zone hipotalamice, sistemului limbic, unor zone neocorticale, etc. De regulă, neuronii dopaminergici au efecte inhibitorii. Se pare că sunt cel puțin 5 tipuri de receptori dopaminergici (D1-D5) (Alexander et al., 2001). Cei mai studiați sunt receptorii D1. Receptorii D1 sunt cuplați cu adenilatciclaza.

Serotonina (5-HT). Este secretată de neuronii nucleului rafeului median din trunchiul cerebral, care proiectează în coarnele posterioare medulare, hipotalamus şi scoarța cerebrală. Este secretată şi de către hipotalamus, cerebel, sistemul limbic, retină, tubul digestiv. Serotonina acționează ca mediator inhibitor pe căile sensibilități dureroase.

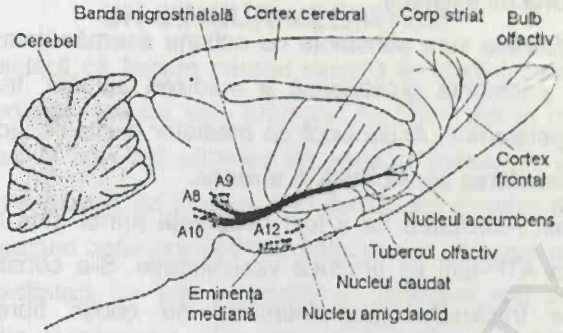


Fig. 27 Căile dopaminergice. Cea mai importantă cale (banda nigrostriatală) provine din substanța neagră (A8, A9) şi va inerva corpul striat (după Bradford)

De asemenea, intervine în controlul stării de somn şi veghe, a activității adenohipofizei, termoreglării, apetitului, învațare şi memorie (Hrițcu şi colab., 2007) etc.

Există 7 tipuri de receptori pentru 5-HT (Barnes şi Sharp, 1999). Autoreceptorii serotoninergici din butonii terminali diminuează frecvența descărcărilor spontane. Receptorii postsinaptici, de regulă, inhibă descărcarea neuronului, dar au fost identificați la nivelul SNC şi unii receptori excitatori.

Aminoacizi. În cele mai multe cazuri acțiunea lor este ionotropă. Deşi circa 15 aminoacizi au fost propuşi ca neurotransmițători, numai 4 dintre ei ar îndeplini aceste calități.

Acidul gamma-aminobutiric (GABA) este secretat de unii neuroni din măduva spinării, ganglionii bazali şi multe zone corticale. Se pare că el acționează numai ca mediator inhibitor.

Glicocolul este secretat la nivelul neuronilor medulari, determinând efecte inhibitorii.

Glutamatul este secretat de terminațiile presinaptice ale multor căi senzitive şi de către unele zone corticale. Este un mediator excitator.

Peptide.

Substanța P este secretată la nivelul măduvei spinării de către terminațiile protoneuronului, care transmite semnale algice. Neuronii ce

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

secretă substanța P se găsesc şi în hipotalamus, ganglioni bazali, retină, având totdeauna rol excitator.

Encefalinele sunt substanțe cu acțiune asemănătoare morfinei. Sunt secretate de substanța gelatinoasă a măduvei spinării, trunchiul cerebral, talamus şi hipotalamus. Acționează ca mediator excitator, activând sistemele ce inhibă transmiterea sensibilității dureroase.

Purine. Activitatea lor a fost observată prima dată la nivel periferic. Prin aplicarea ATP-ului se produce vasodilatație. S-a constatat că plexurile nervoase ale tractusului gastrointestinal nu conțin fibre colinergice şi noradrenergice. Mediatorul chimic al acestor fibre se pare că este ATP-ul. Este posibil ca ATP-ul eliberat de fibrele purinergice să fie degradat la adenozină la nivelul fantei sinaptice.

În anii 1970, au fost identificați receptori purinergici la nivelul membranei presinaptice a joncțiunii neuromusculare. Se cunosc două clase de receptori purinergici: ***receptorii P1*** sensibili la adenozină şi AMP; ***receptorii P2*** sensibili la ATP şi ADP. Acțiunea purinelor este în principal neuromodulatoare.

Oxidul nitric. Activitatea neuroactivă a oxidului nitric a fost evidențiată pentru prima dată în 1988. El apare în zonele nervoase care controlează comportamentele de lungă durată şi memoria (cerebel, bulb olfactiv, hipocamp, coliculii superiori şi inferiori, şi izolat în cortexul cerebral). Spre deosebire de alți neurotransmițători, oxidul nitric nu este preformat sau depozitat în vezicule sinaptice, ci se formează aproape instantaneu la momentul oportun. Odată format, oxidul nitric difuzează în câteva secunde din terminația presinaptică, acționând asupra neuronului postsinaptic sau asupra neuronilor adiacenți. De regulă, oxidul nitric nu afectează semnificativ potențialul de membrană, ci provoacă modificări metabolice intracelulare care afectează excitabilitatea neuronală pentru un timp de secunde, minute sau mai mult.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

3.8. PRINCIPIUL DALE: FIECARE NEURON SECRETĂ UN SINGUR MEDIATOR

Se consideră că fiecare neuron secretă în toate terminațiile sale un singur neuromediator. Acesta este *principiul lui Dale*, dat în onoarea lui *Sir Henry Dale*, care a introdus termenii de neuroni colinergici şi adrenergici. Totuşi, în ultima perioadă de timp au fost constatate excepții de la principiu, acelaşi neuron putând avea mai mulți neuromediatori, din care unii pot acționa ca mediatori excitatori, iar alții ca mediatori inhibitori sau modulatori. De exemplu, secreția glutamatului, care determină excitarea rapidă a neuronului postsinaptic, poate fi acompaniată şi de secreția unui neuropeptid, care prin efectul modulator poate determina creşterea numărului de receptori la glutamat. Aceasta va avea repercusiuni de lungă durată asupra secrețiilor ulterioare de glutamat. În celulele rafeului median, GABA coexistă cu serotonina, iar în medulosupranenală serotonina coexistă cu adrenalina.

3.9. SINAPSELE ELECTRICE

La acest tip de sinapse membranele pre- şi postsinaptice nu sunt separate printr-o fantă sinaptică, ci sunt legate strâns în maniera unor conductori electrici. De asemenea, nu există întârziere sinaptică, din care cauză ele sunt foarte adecvate pentru sincronizarea activității electrice a unui mare grup de celule nervoase, sau celule efectoare ca, de exemplu, descărcarea simultană a miilor de electroplăci din organele electrice ale unor peşti.

Ca şi sinapsele chimice, cele electrice pot fi *excitatorii* (depolarizante) sau *inhibitorii* (hiperpolarizante). Ele au fost puse în evidență la diferite grupe de nevertebrate şi vertebrate inferioare (peşti). Totuşi şi la mamifere au fost descrise conexiuni dintre neuroni de la diverse nivele ale creierului, sau la nivelul musculaturii netede, a miocardului şi a celulelor receptoare, care seamănă cu sinapsele electrice.

3.10. UNELE CARACTERISTICI ALE TRANSMITERII SINAPTICE

Conducerea unidirecțională prin sinapse. Din cele expuse anterior rezultă că impulsurile sunt conduse prin sinapsele chimice numai de la terminația presinaptică spre terminația postsinaptică, şi nu invers.

Întârzierea sinaptică. În timpul transmiterii impulsului de la terminația presinaptică spre neuronul postsinaptic, se consumă un timp necesar: descărcării mediatorului; difuziei acestuia la membrana postsinaptică; acțiunii lui asupra membranei; pătrunderii Na^+; apariției PPSE şi apoi a potențialului de acțiune. Timpul minim necesar desfăşurării acestor procese determină ceea ce se numeşte întârzierea sinaptică, variază între 0,5-0,7 ms. Cunoscând această valoare putem calcula numărul de neuroni dintr-un circuit nervos.

Oboseala sinaptică. Atunci când sinapsele excitatorii sunt excitate repetat, cu o frecvență mare, numărul descărcărilor din neuronul postsinaptic este inițial foarte mare, după care diminuează. Aceasta se datorează *oboselii sinaptice*. Acest fenomen reprezintă o caracteristică importantă a funcției sinapsei, deoarece atunci când o arie din SNC devine extrem de excitată, oboseala cauzează după un interval pierderea excesului de excitabilitate. Prin „oboseala sinaptică" s-ar putea explica durata scurtă a crizei de epilepsie. În acest caz, „oboseala" reprezintă un mecanism de protecție.

Cauza principală a oboselii sinaptice rezidă în epuizarea rezervelor de mediatori din butonul terminal, deoarece o terminație presinaptică poate media cel mult 10 000 de transmiteri sinaptice, cantitatea de mediator consumată cu această ocazie, putând fi epuizată în câteva secunde până la câteva minute. Oboseala ar putea fi cauzată şi de următorii 2 factori: 1) inactivarea treptată a unor receptori postsinaptici şi 2) din cauza potențialelor de acțiune repetate, ionii de Ca^{2+} din celule se fixează prea lent. Rămânând în citosol, ionii de Ca^{2+} deschid aşa-numitele *canale de K^+-calciu-dependente*, care determină un efect inhibitor asupra neuronului postsinaptic.

Facilitarea posttetanică. Dacă excităm repetat o sinapsă excitatorie o perioadă scurtă de timp, pentru a evita instalarea oboselii, se constată că neuronul devine mai reactiv la impulsurile sosite ulterior. Fenomenul poartă

denumirea de *facilitare (potențare) posttetanică*; aceasta s-ar putea datora acumulării ionilor de Ca^{2+} în membrana presinaptică, ce va mări cantitatea de mediator eliberat în spațiul sinaptic.

Deoarece la unii neuroni acest fenomen poate dura de la câteva fracțiuni de secundă până la câteva minute, s-ar putea ca acest proces să reprezinte unul din mecanismele, prin care neuronii stochează informația. Deci, facilitarea posttetanică ar putea constitui un mecanism al memoriei de scurtă durată.

Efectul acidozei şi alcalozei asupra transmiterii sinaptice. Neuronii sunt foarte sensibili la modificarea pH-ului. Alcaloza creşte mult excitabilitatea neuronilor. Creşterea pH-ului de la 7,4 la 7,8 produce adesea convulsii cerebrale datorită hiperexcitabilității neuronilor. Efectul alcalozei poate fi uşor demonstrat prin hiperventilare pulmonară, la persoane predispuse la epilepsie. Eliminarea excesivă a CO_2 (acid) pe induce un acces de epilepsie.

Acidoza diminuează mult activitatea neuronilor. Scăderea pH- ului de la 7,4 la 7,0 determină, de regulă, instalarea comei. În cazuri de diabet sever apare totdeauna coma.

Efectul hipoxiei asupra transmiterii sinaptice. Excitabilitatea neuronilor este dependentă de un aport corespunzător cu O_2. Lipsa O_2 de câteva secunde provoacă inexcitabilitate completă a neuronului. Dacă circulația cerebrală este întreruptă temporar (3-5s), subiectul devine inconştient.

3.11. SINAPSA NEUROMUSCULARĂ

La muşchii striați transmiterea informației de la nivelul SNC se face prin intermediul unor formațiuni numite *plăci motoare*, care reprezintă sinapse neuromusculare. Axonul celulei nervoase pierde teaca de mielină, se ramifică la capătul terminal, formând placa motorie care se invaginează în fibra musculară, dar se află aşezată în afara sarcolemei (Fig. 28).

Întreaga formațiune este acoperită cu una sau mai multe celule Schwann, care izolează placa motorie de mediul înconjurător.

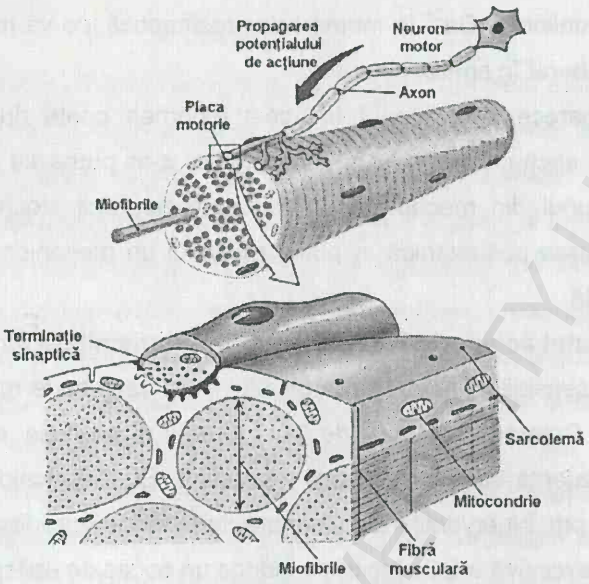


Fig. 28 Placa motorie (după Martini)

Urmărind la microscopul electronic structura unei invaginații sinaptice, a unei ramificații axonice, se constată prezența unui *spațiu sinaptic* între nerv şi sarcolemă de 20-30 nm. Acest spațiu este ocupat de lama bazală, care reprezintă un strat subțire de țesut reticulat spongios prin care difuzează lichidul extracelular. Membrana mușchiului (sarcolema) formează un mare număr de cute, care măresc suprafața de contact între mușchi şi mediatorul sinaptic. La nivelul terminației nervoase există un mare număr de mitocondrii, având același rol ca şi la sinapsele interneuronale. Mediatorul chimic, depozitat în vezicule sinaptice, este *acetilcolina*. Atașată de lama bazală este *acetilcolinesteraza* enzimă ce hidrolizează acetilcolina.

3.11.1. Secreția şi acțiunea acetilcolinei

Când un impuls nervos atinge joncțiunea neuromusculară, are loc activarea canalelor de Ca^{2+} voltaj-dependente, care permit influxul ionilor de Ca^{2+}. Ca şi în cazul sinapselor neuro-neuronale, ionii de Ca^{2+} determină atracția veziculelor sinaptice din apropierea membranei presinaptice, fuziunea

membranelor veziculelor cu membrana presinaptică, urmată de exocitoză şi evacuarea acetilcolinei în spaţiul sinaptic. La fiecare impuls nervos se eliberează acetilcolina din circa 60 vezicule sinaptice, care conţin fiecare circa 10000 molecule de mediator. După exocitoză membrana veziculelor sinaptice va fi înglobată în butonul terminal, prin endocitoză, în vederea reîncărcării sale cu noi molecule de acetilcolină. Acetilcolina din spaţiul sinaptic, în timp de circa 1 ms, exercită receptorii nicotinici de pe sarcolemă, după care are loc inactivarea ei prin difuzie în spaţiul extrasinaptic, şi prin colinesterază, prin care se evită reexcitarea fibrei musculare după trecerea potenţialului de acţiune.

3.11.2. Potenţialul local de placă terminală

În acest interval de 1 ms, cât are la dispoziţie acetilcolina, ea difuzează prin spaţiul sinaptic şi se combină cu receptorii nicotinici ai acetilcolinei de pe sarcolemă. Receptorul prezintă, în acelaşi timp, şi un *canal proteic cu poartă chimică (canal de aceticolină)*. Deschiderea canalului ionic se produce în urma combinării fiecărui receptor cu 2 molecule de acetilcolină. Ca urmare, se declanşează în special un influx puternic de Na^+, care determină creşterea potenţialului de câţiva mV creând un potenţial local denumit *potenţial de placă terminală*. El este analog cu PPSE şi persistă circa 5 ms. Când atinge valoarea de prag, generează în muşchi potenţialul de acţiune.

Obişnuit, fiecare impuls care ajunge la nivelul plăcii motorii creează un potenţial de placă de 3-4 ori mai mare decât cel necesar apariţiei potenţialului de acţiune.

Excitarea nervului timp de câteva minute cu o frecvenţă mai mare de 100 Hz diminuează rezervele de acetilcolină, încât la un moment dat impulsul s-ar putea să nu genereze potenţiale de acţiune în muşchi. Apare oboseala la nivelul sinapsei. În condiţiile obişnuite de activitate, oboseala nu apare la acest nivel niciodată.

Curara blochează trecerea impulsului de la nivelul plăcii motorii în muşchi. Acţiunea ei se pare că se exercită la nivelul receptorilor: curara se

combină cu receptorii acetilcolinei, încât acetilcolina ce va acționa asupra restului de receptori rămaşi liberi nu va mări în măsură suficientă permeabilitatea canalelor de acetilcolină care să poată iniția o undă de depolarizare (Fig. 29).

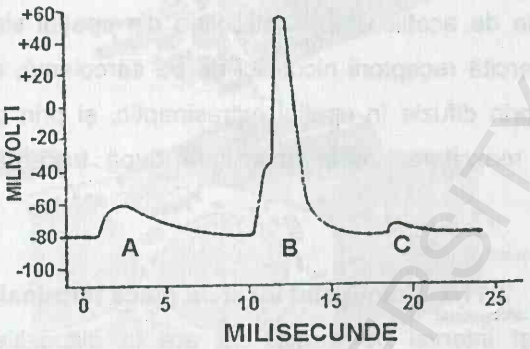


Fig. 29 Potențiale de placă motorie:
A- potențial de placă înregistrat pe un mușchi curarizat, care nu generează potențial de acțiune ca în B; C- potențial de placă subliminal

3.11.3. Excitarea fibrelor musculare netede

De regulă, la musculatura netedă nu se găsesc joncțiuni neuromusculare de tipul plăcilor motorii de la musculatura striată. În general, la musculatura netedă fibra nervoasă se ramifică difuz pe grupuri de fibre musculare. Majoritatea terminațiilor axonice postganglionare prezintă multe varicozități, dispuse de-a lungul axei lor. La aceste nivele celulele Schwann sunt întrerupte, încât mediatorul poate fi secretat prin pereții denudați ai varicozităților. Varicozitățile conțin vezicule cu mediator chimic (Fig. 30).

În unele cazuri, în special la mușchiul neted multiunitar, varicozitățile sunt aşezate direct, pe membrana fibrei musculare, închizând sub ea un spațiu de 20 nm, egal cu spațiul sinaptic de la plăcile motorii. Aceste *joncțiuni de contact* funcționează în mare măsură ca şi plăci motorii de la musculatura striată. În acest ultim caz, perioada latentă a contracțiilor musculare este mai mică comparativ cu fibrele care sunt stimulate prin joncțiuni difuze. De asemenea, când o structură este formată din mai multe straturi musculare netede, fibrele nervoase, de regulă, inervează numai stratul superficial,

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

straturile profunde urmând a fi excitate prin conducerea potențialelor de acțiune, sau prin difuzia ulterioară a mediatorului în aceste structuri.

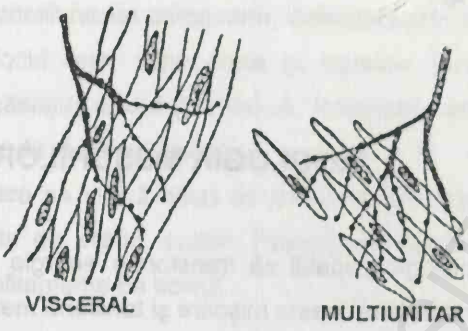


Fig. 30 Inervarea muşchilor netezi

Mediatorii de la nivelul joncțiunii neuromusculare netede. Se cunosc 2 substanțe eliberate la nivelul terminațiilor nervoase vegetative: *acetilcolina* şi *noradrenalina (NA)*. Acetilcolina este o substanță excitatoare la nivelul unor fibre musculare şi inhibitoare în altele. NA are o acțiune inversă acetilcolinei. Efectul exercitat la nivelul efectorului depinde de natura substanței receptoare din fibra musculară.

Potențialul de joncțiune. Transmiterea potențialului de acțiune fibrei musculare netede are loc în aceeaşi manieră ca şi la joncțiunile neuromusculare din fibra striată, cu deosebirea că viteza reacțiilor are loc mult mai lent Astfel, când un potențial de acțiune atinge fibra netedă, există o perioadă de latență de circa 50 ms. După aceasta potențialul în muşchi creşte treptat, atingând un maxim în circa 100 ms. Dacă nu apare potențialul de acțiune, acest potențial va dispare treptat, având o perioadă de înjumătățire la fiecare 200-500 ms. Această secvență de modificări ale potențialului este denumită *potențial de joncțiune*. El este analog PPSE sau cu potențialul de placă, cu excepția unei durate de 20-100 ori mai mari. Fenomenul de inhibiție se instalează, de asemenea, prin hiperpolarizarea membranei musculaturii netede.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 4

FIZIOLOGIA MUŞCHILOR

Sistemul biologic capabil să transforme energia chimică în energie mecanică, generând în felul acesta mişcare şi tensiune mecanică, este intitulat *sistem contractil*. Toate formele de viaţă se caracterizează prin prezenţa unor asemenea sisteme contractile. Datorită lor devin posibile mişcările citoplasmei şi ale organitelor celulare, diviziunea celulei, mişcările cililor şi ale flagelilor, deplasarea animalelor unicelulare, a spermatozoizilor şi a unor virusuri şi, evident, desfăşurarea funcţiilor celulelor musculare netede şi striate, care prin proprietatea lor de bază - *contractilitatea* - transformă energia chimică în energie cinetică.

Datorită mişcărilor active, animalele dobândesc o mare independenţă faţă de modificările mediului de viaţă. În cazul fiinţelor umane, actele motorii reprezintă expresia aspectului voliţional al actelor de comportament, iar jocul muşchilor mimicii, vocea, scrisul exteriorizează aspecte personalităţii umane. Aproape că nu există un act fiziologic fără o componentă motorie. Sub un anume aspect, sistemul nervos poate fi privit ca un sistem ce răspunde, sub acţiunea stimulilor, prin producerea contracţiei musculare. În acest sens, sistemul nervos şi muscular formează o unitate funcţională.

4.1. FIZIOLOGIA MUŞCHILOR STRIAŢI SCHELETICI

4.1.1. Structura fină a muşchilor striaţi

Un muşchi striat este format dintr-o fascie de înveliş rezistentă, în interiorul căreia se găsesc fibrele musculare dispuse în fascicule (Fig. 33). Fibrele musculare striate sunt celule învelite de o membrană - ***sarcolema***,

BCU FSIC CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

care înglobează un mănunchi de miofibrile separate între ele de un sistem de tuburi şi cisterne membranoase aparţinând reticulului sarcoplasmic.

Miofibrilele. Constituie componenta contractilă a muşchiului. Ele sunt formate dintr-o succesiune de *sarcomere*, delimitate prin *membrane* (*discuri*) *Z*, situate la mijlocul unei zone clare şi izotrope (*banda I*). În centrul sarcomerului se găseşte *discul* (*banda*) *A*, întunecat, anizotrop. În mijlocul acestuia se află banda clară - *discul H*.

În sarcomere se află 2 tipuri de *miofilamente*: filamente de *miozină*, groase, şi filamente de *actină*, subţiri. Fiecare miofilament de miozină este înconjurat de 6 miofilamente de actină.

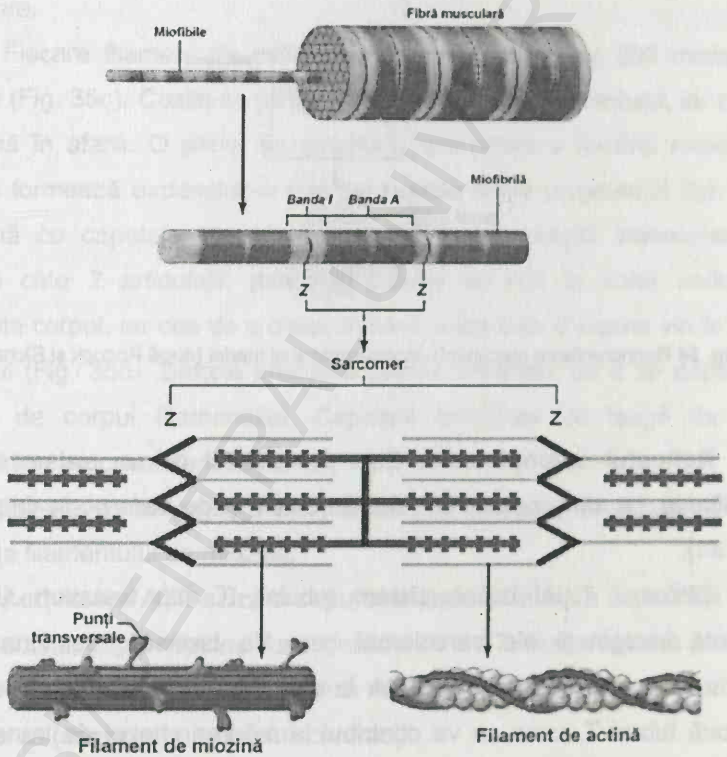


Fig. 33 Organizarea muşchiului scheletic la vertebrate (după Vander)

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

În repaus, discul *I* conține exclusiv fibre de actină, pe când în zona *A* cele 2 tipuri de filamente sunt intricate. Filamentele de actină traversează discul Z şi trec în sarcomerul vecin. Miofilamentele de miozină prezintă punți transversale. Interacțiunea acestor punți cu actina determină contracția musculară.

Discul Z, compus din câteva proteine filamentoase, străbate zona *I* a tuturor miofibrilelor şi prin capete se inseră pe fața internă a sarcolemei.

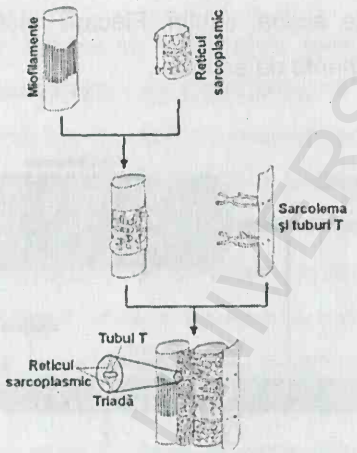


Fig. 34 Reprezentarea reticulului sarcoplasmic şi al triadei (după Pocock şi Richards)

Reticulul sarcoplasmic. Este reprezentat de un sistem de *tuburi* longitudinale, ce merg paralel cu miofilamentele şi de *cisterne* în dreptul striei Z (Fig. 34).

Sistemul T. Al doilea sistem tubular, T sau transvers (Fig. 34), reprezintă invaginații ale sarcolemei care, la broască, se formează cu regularitate în zona membranei Z, iar la mamifere există în fiecare sarcomer câte două tuburi T, ceea ce va contribui la mărirea vitezei de transmitere a informației. Aria de contact dintre sistemul tubular longitudinal şi cel transversal poartă denumirea de *„triadă"*, compusă în partea centrală dintr-un tub din cadrul sistemului transvers, înconjurat pe laturi de 2 cisterne.

Din punct de vedere funcțional, reticulul sarcoplasmic are rol de „sechestrare" a ionilor de Ca^{2+}, eliberați în timpul excitării, iar sistemul T, în transmiterea excitației de la sarcolemă la aparatul contractil prin eliberarea Ca^{2+} din reticulul sarcoplasmic.

Structura moleculară a filamentelor de miozină. Molecula de miozină este formată din 6 lanțuri polipeptidice: 2 lanțuri grele şi 4 lanțuri uşoare (Fig. 35). Cele două lanțuri grele se împletesc, formând o structură dublu helicoidală numită *coada*, respectiv *corpul*. Lanțul greu la o extremitate se răsuceşte, formând o masă proteică globulară numită *capul miozinei* (segmentul S_1), în alcătuirea căruia intră şi cele 4 lanțuri uşoare (Fig. 35c). Cele 4 lanțuri uşoare contribuie la controlul funcției capului în timpul contracției musculare.

Fiecare filament de miozină este format din circa 200 molecule de miozină (Fig. 35c). Cozile se aliniază formând *corpul filamentului*, iar capetele proemină în afară. O parte din structura helicoidală a fiecărei molecule de miozină formează expansiunile laterale numite *brațe* (segmentul S_2). Brațele împreună cu capetele (segmentul S_1) formează *punțile transversale*. Ele prezintă câte 2 *articulații*: prima articulație se află în zona unde brațul părăseşte corpul, iar cea de a doua, în locul unde cele 2 capete vin în contact cu brațul (Fig. 35d). Brațele articulate permit capetelor de a se depărta sau apropia de corpul filamentului. Capetele articulate se leagă de actină, determinând procesul contracției.

Zonele de emergență ale punților transversale descriu o spirală pe suprafața filamentului de miozină.

Activitatea ATP-azică a capului miozinei. În afara capacității de a se lega de actină, capul miozinei funcționează ca o ATP-ază. Această proprietate permite capului miozinei de a hidroliza ATP şi de a folosi energia rezultată în *energizarea* (armarea) procesului contracții.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

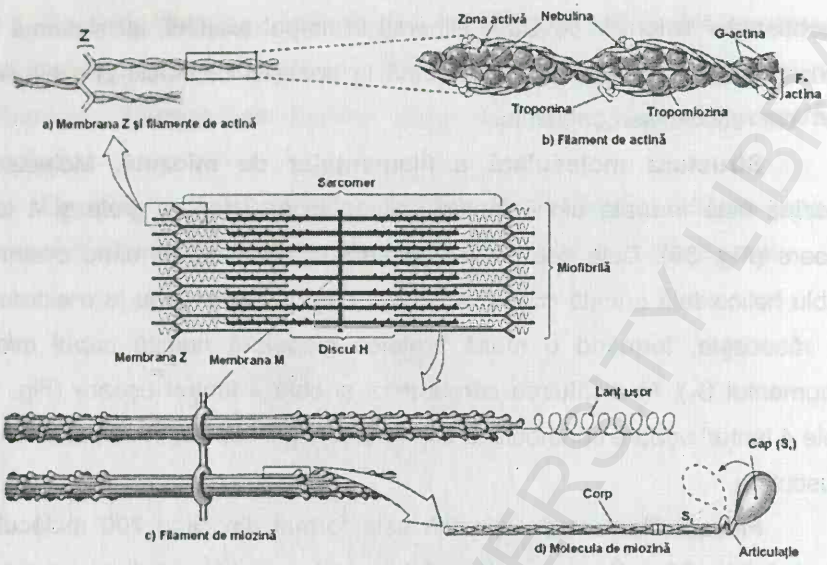


Fig. 35 Structura filamentelor de actină şi miozină. **b)** organizarea filamentelor de F actină şi poziţia complexului troponină-tropăomiozină; **c)** organizarea filamentelor de miozină; **d)** structura moleculei de miozină cu indicarea segmentelor S_1 şi S_2 (după Martini)

Structura moleculară a filamentelor de actină. Filamentul de actină este compus din 3 componente diferite: *actina*, *tropomiozina* şi *troponina* (Fig. 35b).

Filamentul de actină (F-actină) rezultă din polimerizarea monomerilor de actină globulară (G-actină). Are o structură de alfa dublu helix. De fiecare moleculă de G-actină se ataşează câte o moleculă de ADP, care reprezintă *zona activă* a filamentului de actină, cu care vor interacţiona punţile laterale ale miozinei. Printre filamentele de F-actină se află *nebulina,* care asigură coeziunea filamentelor de actină.

Tropomiozina. Filamentul de actină conţine 2 filamente proteice de tropomiozină, slab ataşate de filamentul de F-actină. În perioada repausului muscular tropomiozina acoperă zonele active ale actinei, împiedicând interacţiunea actinei cu miozina.

Troponina este un complex din 3 proteine globulare ataşate de tropomiozină. Cele 3 proteine globulare sunt: *troponina I*, care prezintă o

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

puternică afinitate pentru actină; *troponina T*, care prezintă afinitate pentru tropomiozină şi *troponina C* cu afinitate pentru ionii de Ca^{2+}. Atunci când ionii de Ca^{2+} se combină cu troponina C, care fixează ca şi calmodulina câte 4 ioni de Ca^{2+}, complexul troponinei suferă o modificare conformațională, care acționează tropomiozina, descoperind zonele active ale actinei. Prin descoperirea zonelor active ele intră în interacțiune cu capul miozinei, inițiind contracția musculară.

4.1.2. Interacțiunea filamentelor de actină „activată" cu punțile transversale ale miozinei. Teoria „mersului de-a lungul" a contracției

Se consideră că, în urma activării actinei prin ioni de Ca^{2+}, capetele punților transversale ale miozinei, sunt atrase de zonele active ale filamentului de actină, ceea ce declanşează contracția. Deşi nu se cunoaşte în detaliu mecanismul prin care are loc contracția în urma formării complexului actomiozinic, există teoria, „mersului de-a lungul" a contracției (mersul miozinei de-a lungul actinei), care este susținută de numeroase date experimentale. Figura 36 ilustrează mecanismul „mersului" în contracția musculară. Desenul redă capul unei punți transversale, ataşându-se şi detaşându-se în zonele active ale actinei. Se consideră că, în momentul cuplării capului miozinei cu zona activă a actinei, se produc profunde modificări ale forțelor intramoleculare din capul şi brațele punții transversale. Noua ajustare a forțelor determină înclinarea capului în direcția brațelor, trăgând actina după sine. Înclinarea capului punții se numeşte *forța de tracțiune* („power stroke"). Imediat după înclinare are loc desprinderea actinei de pe miozină (care se produce în prezența ATP), urmată de revenirea miozinei în poziția sa normală, adică perpendiculară. În lipsa ATP-ului miozina va continua să rămână ataşată de actină, ca în rigiditatea cadaverică. Din poziția perpendiculară capul miozinei se va combina cu un nou loc activ al actinei, situat cu 10 nm mai aproape de discul Z, după care are loc o nouă înclinare similară a capului, cauzând o nouă forță de tracțiune urmată de o nouă deplasare a actinei spre centrul sarcomerului. În felul acesta capetele

BCU "CAROL I" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

punților transversale se înclină înainte și înapoi, „mergând" pas cu pas (de unde și numele teoriei) de-a lungul filamentului de actină, trăgând actina spre centrul filamentului de miozină.

Fiecare punte transversală din cele 200 punți ale unui filament de miozină se atașează și trage de actină în mod continuu, dar asincron. Cu cât numărul complexelor actomiozinice va fi mai mare, cu atât forța de contracție va fi mai mare.

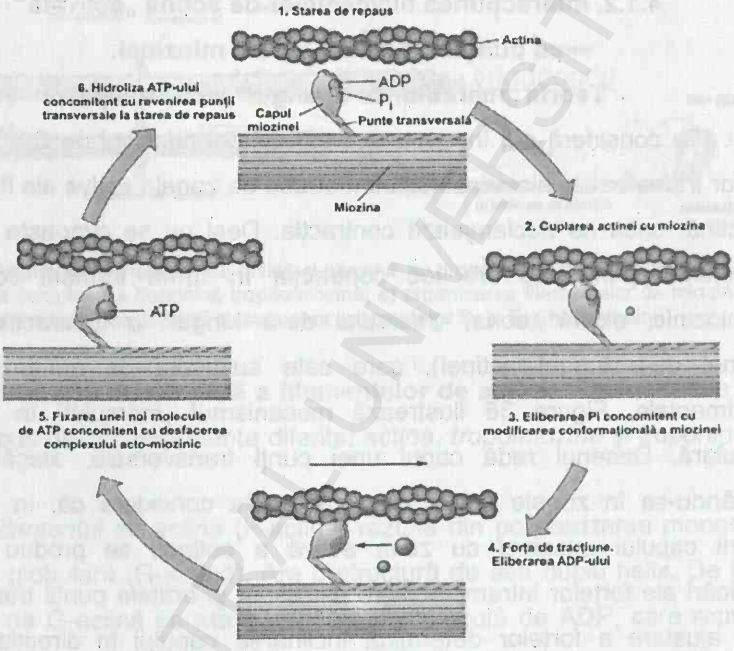


Fig. 36 Etapele succesive care duc la glisarea miofilamentelor (după Vander)

ATP-ul ca sursă energetică. Deși nu se cunoaște în detaliu modul cum este folosit ATP-ul în vederea furnizării energiei necesare contracției, se consideră că evenimentele se produc în următoarea secvență (Fig. 36):

1. Înainte de a începe contracția, capetele punților transversale fixează ATP. Centrul ATP-azic al capului miozinei scindează ATP-ul, lăsând produșii rezultați (ADP+Pi) fixați de cap. În această stare capul punții se află așezat perpendicular pe actină, fără a fi atașat de ea.

2. Ulterior, după ce efectul inhibitor al complexului troponin-tropomiozină este înlăturat prin ionii de Ca^{2+}, locurile active ale actinei devin descoperite şi capul miozinei se poate ataşa de actină.
3. Legarea capului punţii în zonele active ale actinei, determină modificări conformaţionale în zona capului, cauzând înclinarea lui în direcţia braţului punţii. Aceasta furnizează forţa de tracţiune necesară tragerii filamentului de actină. Energia care activează forţa de tracţiune este energia care a fost depozitată în capul punţii în momentul scindării ATP-ului.
4. Odată ce capul punţii a fost înclinat, aceasta permite eliberarea ADP şi Pi urmată de expunerea unei zone a capului pe care se fixează o nouă moleculă de ATP, care permite detaşarea capului punţii de pe filamentul de actină.
5. După desprinderea capului de actină are loc scindarea moleculei de ATP, iar energia rezultată energizează capul, plasându-l în poziţie perpendiculară, gata de începerea unui nou ciclu.
6. Ulterior, după ce capul punţii cu energia înmagazinată se combină cu un nou loc activ de pe actină, el devine dezenergizat (cu mai puţină energie) şi din nou asigură forţa de tracţiune.
7. În felul acesta procesul poate continua până când membrana Z se apropie de miozină, sau până când încărcătura musculară devine prea mare pentru tragerea filamentelor de actină. În timpul contracţiei lungimea miofilamentelor de actină şi miozină nu se modifică. Se scurtează numai lungimea sarcomerelor, care fiind aşezate perpendicular pe axa fibrelor musculare, duc la scurtarea muşchiului.

4.1.3. Iniţierea contracţiei musculare: cuplarea electro-mecanică

În muşchii striaţi contracţia începe prin apariţia potenţialului de acţiune, care produce curenţi electrici ce se deplasează în interiorul fibrei musculare, determinând eliberarea ionilor de Ca^{2+} din reticului sarcoplasmic.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Ionii de Ca^{2+} induc fenomene chimice, care declanşează procesul contractil. Această secvență a proceselor descrise formează *cuplarea electro-mecanică*.

Potențialul de acțiune din fibra musculară striată. Cele discutate în Capitolul 1 referitor la inițierea şi conducerea potențialului de acțiune în nervi se aplică şi fibrelor musculare striate, cu excepția unor diferențe cantitative.

Valoarea potențialului de repaus al membranei este de -80-90mV. De asemenea, potențialul de vârf are, în esență, acelaşi voltaj ca la fibrele nervoase mari, însă durata lui este de 1-5 ms, deci de 5 ori mai mare decât în fibrele mielinice mari. De regulă, fibrele musculare prezintă o singură placă motorie situată la mijlocul fibrei, de unde depolarizarea se propagă simetric de la locul de excitare a membranei spre extremitățile fibrei cu o viteză de 3-5 m/s.

Fibra musculară poate fi excitată mult mai uşor, atunci când stimulul se aplică la nivelul joncțiunii neuromusculare. Acest fapt este folosit în practica medicală pentru determinarea prezenței sau absenței inervației musculare. Electrodul de excitare se deplasează pe piele deasupra muşchiului explorat şi dacă se descoperă un punct în care muşchiul este excitat mai puternic decât în alte puncte, aceasta constituie un indiciu al prezenței unei joncțiuni neuromusculare viabile. Aceste puncte cu excitabilitate mărită sunt denumite *puncte motorii*.

Conducerea potențialului de acțiune în interiorul fibrei. Fibrele musculare striate sunt atât de mari, încât potențialul de acțiune, care se propagă de-a lungul membranei, aproape că nu determină curgerea curentului prin interiorul fibrei musculare. Totuşi, pentru a determina contracția, acest curent electric trebuie să ajungă în apropierea tuturor miofibrilelor. Această necesitate se realizează prin conducerea potențialului de acțiune de-a lungul tubului transvers (sistemul T), care pătrunde în interiorul fibrei musculare. *Sistemul T* reprezintă o invaginație a sarcolemei şi conține în lumenul său, ca şi membrana externă, lichid extracelular. La animalele inferioare există câte un singur tub T, localizat în dreptul discului Z. Aceeaşi situație se regăseşte şi în miocard, în schimb, muşchii scheletici ai mamiferelor conțin în fiecare sarcomer câte 2 tuburi T localizate în dreptul capetelor miofilamentelor de

miozină, care reprezintă locurile unde apare forța mecanică a contracției. În felul acesta, mușchii scheletici ai mamiferelor prezintă o organizare optimă în vederea excitării rapide a mușchiului.

Eliberarea ionilor de Ca^{2+} de către reticuiul sarcoplasmatic. O caracteristică specială a reticulului sarcoplasmatic (RS) constă în aceea că el conține ioni de Ca^{2+} în concentrație mare, care sunt eliberați în mare parte atunci când tubul T este excitat.

În figura 37 se observă cum potențialul de acțiune determină o scurgere a curentului din tubul T în cisterna adiacentă. Cisterna proiectează digitații joncționale care înconjură tubul T, facilitând trecerea curentului din tubul T în cisternă. Conform *teoriei electrice*, scurgerea curentului determină deschiderea canalelor de Ca^{2+}-voltaj dependente din cisterne și din tubul longitudinal. Conform altor teorii (*teoria chimică*), scurgerea curentului prin tubul T, ar determina ori deschiderea canalului de Ca^{2+} din sistemul T, care va permite influxul de Ca^{2+} din mediul extracelular (nu intracelular), sau curentul generează în membrana sistemului T inozitoltrifosfatul (IP_3). La rândul lor, Ca^{2+} sau IP_3, în calitate de mesageri intracelulari, ar determina deschiderea canalelor de Ca^{2+} de pe RS. Ionii de Ca eliberați din reticul difuzează spre miofibrilele adiacente, combinându-se cu troponina C, ceea ce se va solda cu contracția musculară, care a fost prezentată.

Acest „puls" de Ca^{2+} durează, de regulă, 1/30 s. În miocard el durează mai mult (circa 0,3 s). Cât timp concentrația Ca^{2+} din citosol rămâne ridicată (circa $2x10^{-14}$ moli), contracția continuă. Totuși pompele de calciu de pe membranele RS, care se activează de concentrațiile crescute de calciu din citosol, vor reintroduce Ca^{2+} în RS.

În mișcarea Ca^{2+} de la nivelul miofibrilelor, în RS există o proteină numită *paralbumină*, care îndeplinește rolul unui fixator intermediar de Ca^{2+}. Pompele de Ca^{2+} concentrează acest ion de circa 10 000 ori. În afară de aceasta, în RS se află o proteină numită *calsechestrină*, care poate fixa de 40 ori mai mult Ca^{2+} decât cel existent în forma ionică. Prin intervenția acestor mecanisme (pompa de calciu și calsechestrina), concentrația Ca din citosol este menținută la un nivel foarte scăzut (circa 10^{-7} moli).

BCU "CAROL I" - UNIVERSITY LIBRARY

Pentru a se putea repeta contracția este necesară apariția unui nou potențial de acțiune, care va declanșa reacțiile descrise mai sus.

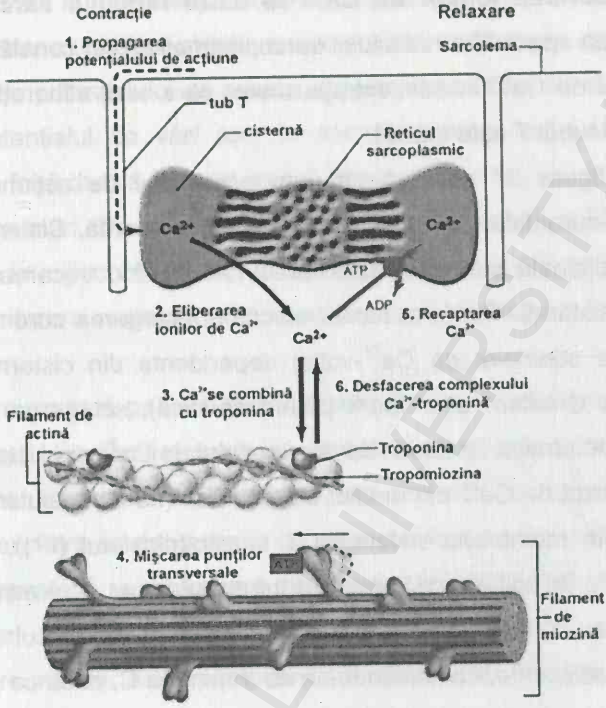


Fig. 37 Cuplarea excitației cu contracția. Potențialul de acțiune determină eliberarea ionilor de Ca^{2+} din reticulul sarcoplasmic, urmată de sechestrarea lor prin intervenția pompelor de Ca^{2+}, care funcționează cu consum de ATP (după Vander)

4.1.4. Sursa energetică a contracțiilor musculare

Din mecanismul contracției musculare a rezultat că acest proces depinde de energia furnizată de ATP. Majoritatea energiei, care rezultă din hidroliza ATP-ului, este folosită pentru glisarea filamentelor de actină printre cele de miozină. O mică parte din energia rezultată, va fi folosită pentru: 1) aprovizionarea cu energie a pompelor de Ca^{2+} în vederea „sechestrării" acestor ioni de către RS sau eliminarea lor în mediul extracelular şi 2) aprovizionarea cu energie a pompelor de Na^{+}-K^{+}, în vederea reîncărcării adecvate a membranei cu ioni.

Cantitatea de ATP prezentă în fibra musculară (circa 4 mV), este suficientă pentru menținerea contracțiilor timp de câteva secunde (la broască, cu rezervele de ATP existente, pot apărea circa 100 secuse musculare). Din fericire, după hidroliza ATP în ADP şi Pi, ADP-ul poate fi refosforilat generând din nou ATP. Există câteva surse energetice, necesare acestei refosforilări:

Prima sursă folosită la refacerea ATP este reprezentată de *fosfocreatină* (PC), un alt compus macroergic prezent în mușchi. Prin scindarea PC se eliberează energia necesară refacerii ATP conform reacției: PC + ADP → ATP + C (creatină). Totuşi, şi cantitatea de PC prezentă în mușchi este redusă (se află de circa 5 ori mai multă comparativ cu ATP), din care cauză rezervele totale energetice (ATP + PC) nu pot prelungi contracțiile musculare decât pentru câteva secunde (10-20 s).

Altă sursă energetică folosită la refacerea atât a ATP, cât şi a PC, este reprezentată de energia eliberată în urma metabolizării principiilor alimentare reprezentate prin glucide, lipide şi proteine. O cantitate redusă de energie se eliberează în urma scindării inițiale a glicogenului şi glucozei prin procesul glicolizei. Cantitatea cea mai mare (circa 95%) din energia depozitată în substanțele de origine alimentară, se eliberează în faza aerobă a metabolismului de la nivelul ciclului Krebs. Din procesele de glicoliză anaerobă rezultă un câştig de 2 ATP, în timp ce din procesele care au loc la nivelul ciclului Krebs, apare un plus de 36 molecule de ATP. Importanța glicolizei constă în aceea că energia se eliberează de 2,5 ori mai repede comparativ cu oxidarea la nivelul ciclului Krebs. Totuşi, în urma glicolizei se acumulează produşi de catabolism (acid piruvic, lactic), care fac ca durata contracției să fie redusă (circa 1 minut). Din contră, oxidarea aerobă furnizează, pe de o parte, o cantitate mult mai mare de energie, iar pe de altă parte, poate folosi, alături de glucide, şi alte substanțe metabolice, precum lipidele şi proteinele, ceea ce permite ca mecanismul contracției musculare să poată funcționa timp de multe ore.

Reacțiile chimice din mușchiul în contracție se pot schematiza astfel:

1. ATP → ADP + Pi + energie necesară contracției

FC → C + Pi + energie necesară resintezei ATP

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

$PC + ADP \rightarrow C + ATP$

2. Glucoza $\xrightarrow{\text{anaerob}}$ 2M acid lactic + energie pentru refacerea PC: $C + Pi \rightarrow PC$

3. Acid lactic $\xrightarrow{\text{anaerob}}$ $CO_2 + H_2O$ + energie (36 ATP)

În concluzie, energia necesară contracției musculare este de natură chimică. Sursa energetică imediată constituie scindarea ATP-ului. Energia depozitată în PC nu intervine direct în contracție, ci pentru refacerea ATP-ului, iar refacerea PC, în vederea menținerii ciclului, se realizează pe seama energiei rezultată din glicoliză.

Dacă se înregistrează simultan lucrul mecanic efectuat de un mușchi (A) şi cantitatea de O_2 consumat, în vederea calculării cantității de energie consumată (Q), se poate afla randamentul energetic (A/Q), care la mușchi este în jur ele 20-25%. Acest randament este realizat la temperatura corpului printr-un proces chimiodinamic şi nu termodinamic. Cu alte cuvinte, în mușchi, energia chimică se transformă direct, şi nu prin intermediul căldurii, în contracție musculară.

4.1.5. Termogeneza în timpul ciclului contracție-relaxare

Energia chimică din timpul contracției musculare se transformă în *energie calorică* (Q) şi *lucru mecanic* (W).

În repaus, mușchiul produce 0,0002 cal/g/minut, numită *căldura de repaus* (bazală).

Căldura produsă în timpul unei secuse musculare este de 0,0003 cal/g țesut şi ea apare ca: 1) *căldură inițială* foarte rapidă, care începe înainte de scurtarea mușchiului şi 2) *căldura eliberată în timpul scurtării.* Dacă mușchiul efectuează un lucru mecanic, se eliberează o cantitate suplimentară de căldură proporțională cu lucrul efectuat.

Căldura de activare. Căldura inițială, eliberată în timpul unei secuse musculare, reprezintă căldura de activare. Ea este legată de dezvoltarea stării active din mușchi. Această căldură provine din alte procese decât cele legate

de ciclul punților transversale ale miozinei (mersul miozinei de-a lungul actinei). S-ar putea ca această formă de căldură să fie legată de eliberarea Ca^{2+} din RS, legarea Ca^{2+} de troponină, rearanjarea miofilamentelor, ca, de exemplu, mişcarea punților transversale în direcția inversă sensului în care acționează forța de tracțiune; sechestrarea Ca^{2+} de către RS prin activarea pompelor de calciu, care se activează o dată cu creşterea concentrației Ca^{2+} din citosol. La producerea acestei fracțiuni calorice, pompele de Ca^{2+} contribuie cu circa 50%.

Căldura de contracție (scurtare). În timpul scurtării mușchiului se eliberează aşa numita *căldură de scurtare*. Ea poate fi definită drept cantitatea de căldură, eliberată pe fiecare cm de scurtare. Originea ei nu este stabilită cu precizie. O parte din căldură s-ar putea datora ciclului punților transversale din perioada glisării, iar o altă parte rezultă, probabil, din reacțiile punților transversale, care nu sunt însoțite de scindarea ATP-ului.

Căldura de susținere. Căldura care este produsă pe durata contracției tetanice izometrice, se numeşte *căldura de susținere*. Ea provine, probabil, din însumarea căldurii de activare şi a termogenezei din timpul interacțiunilor actinei cu miozina.

Căldura de refacere (restituție). În timpul refacerii mușchiului, se degajă o cantitate suplimentară de căldură, numită *de refacere* (Fig. 38). Ea apare numai în prezența oxigenului, durează câteva zeci de minute, timp în care are loc metabolizarea aerobă a produşilor metabolismului anaerob rezultați în timpul contracției. Valoarea căldurii de activare şi de scurtare nu depinde de prezența O_2, deci reacțiile chimice care însoțesc secusa musculară nu sunt aerobe. Valoarea căldurii de restituție este egală cu suma căldurii de activare, scurtare şi lucrul mecanic efectuat.

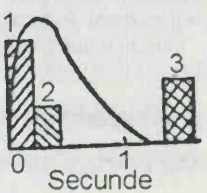


Fig. 38 Termogeneza din timpul secusei musculare: 1) căldură de activare; 2) căldură de scurtare; 3) căldură de restituție (după Evans)

4.1.6. Starea activă a muşchiului

Starea activă a muşchiului, care apare după o stimulare adecvată, începe o dată cu declanşarea *relaxării latenței.* Intensitatea stării active (I_{sa}) este definită ca tensiunea izometrică maximă, care poate fi dezvoltată de elementele contractile, independent de efectele elementelor elastice. În cazul unei secuse musculare, tensiunea se manifestă numai parțial, datorită efectului de tamponare a elementelor elastice în serie: proprietatea de arc elastic a componentelor elastice în serie (*CES*) absoarbe inițial energia dezvoltată de declanşarea stării active în sarcomere.

I_{sa} poate fi determinată, la diferite intervale de la stimulare, prin măsurarea greutății maxime, care poate fi susținută de un muşchi după o uşoară întindere a muşchiului. Prin întinderea rapidă, care se aplică la scurt timp după începutul contracției musculare (la broască, după 20 ms de la excitare), se demonstrează că, de fapt, capacitatea de „apucare" (de dezvoltare a tensiunii) a elementelor contractile, a atins valoarea maximă. După aceasta, I_{sa} scade exponențial (Fig. 39).

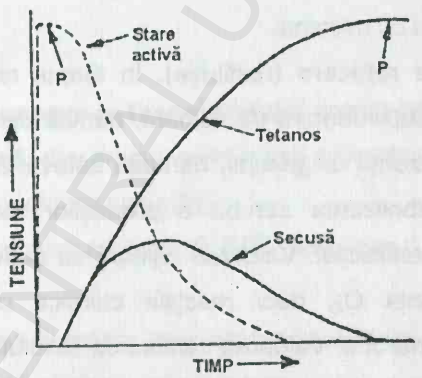


Fig. 39 Dezvoltarea în timp a tensiunii în cazul stării active a secusei şi a tetanosului în cazul stimulării aplicate, în acelaşi moment. P- tensiunea maximă care poate apărea în muşchi (după Guyton)

Observațiile obținute prin experimentele de întindere rapidă, au stat la baza formulării conceptului stării active de către Hill. Deoarece în aceste experimente de întindere rapidă, tensiunea maximă se observă aproape instantaneu după aplicarea stimulului, Hill consideră că în cazul secusei

musculare, toate elementele contractile suferă o trecere bruscă din starea de repaus complet, în stare de activitate completă, care se menține un timp variabil, după care scade înainte de a se obține tensiunea maximă a contracției.

Tehnicile actuale care permit înregistrarea continuă a variațiilor tensiunii din mușchi au arătat că: 1) intensitatea maximă a stării active nu apare brusc; 2) după obținerea intensității maxime, starea activă scade imediat; 3) intensitatea stării active depinde de lungimea inițială a mușchiului avută înainte de începerea stimulării și 4) condițiile care măresc tensiunea contractilă, afectează vârful sau durata stării active.

Modul de desfășurare a stării active poate fi înțeles pe baza disponibilității Ca^{2+} pentru troponină. În prezent, s-a stabilit că: a) concentrația Ca^{2+} din citosol este maximă atunci când starea activă devine maximă; b) ionii de Ca^{2+} sunt rapid sechestrați prin intervenția pompei de calciu de pe RS, activată de calciu, ceea ce determină scăderea stării active; c) eliberarea Ca^{2+} din RS depinde de lungimea inițială a mușchiului și d) factorii care afectează cantitatea și durata disponibilității Ca^{2+} afectează intensitatea și durata stării active.

4.1.7. Elasticitatea musculară

Mușchiul poate fi reprezentat ca fiind constituit dintr-o parte contractilă dispusă atât în paralel, cât și în serie, cu componentele elastice (Fig. 40).

Baza structurală a elasticității musculare este dată de: 1) elasticitatea punților transversale (articulațiile segmentelor S_2), care contribuie în cel mai mare grad la elasticitatea musculară; 2) materialul discurilor Z ale sarcomerelor; 3) țesutul conjunctiv, care leagă mușchiul de tendon; 4) elasticitatea locurilor de fixare ale mușchilor de oase sau la aparatul de înregistrat contracția; 5) sistemul de tuburi longitudinale ale RS; 6) sarcolema fibrei musculare. Primele 4 elemente formează așa-numita *componentă elastică în serie* (*CES*), iar ultimele două formează *componenta elastică în paralel* (*CEP*). *Modelul mecanic al mușchiului* este reprezentat sub forma unui sistem format din 3 componente: *componenta contractilă*, *CES* și *CEP*.

BCU "CAROL I" UNIVERSITY LIBRARY

Pentru activitatea contractilă prezintă o deosebită importanță *CES*. Când se scurtează componenta contractilă, se exercită o acțiune de întindere a *CES*, iar tensiunea dezvoltată este transmisă sarcinii externe (fig. 40, A, B). La începutul contracției se realizează o scurtare numai a materialului contractil, nedecelabilă la exterior. Când tensiunea dezvoltată astfel în *CES*, devine egală cu greutatea sarcinii, mușchiul începe să se scurteze și să ridice sarcina (Fig. 40, C). În figura 40, B contracția este izometrică, iar în C devine izotonică.

Elasticitatea și tonusul elastic prezintă o mare importanță pentru funcționarea mușchilor: micșorează inerția inițială a mișcărilor; împiedică ruperea mușchilor în timpul contracțiilor bruște și puternice; ameliorează randamentul muscular. *Marey* a arătat experimental că dacă un om e pus să tragă un obiect, el poate economisi peste 25% din energie, dacă înlocuiește firul rigid, de care e legat obiectul, printr-un fir elastic.

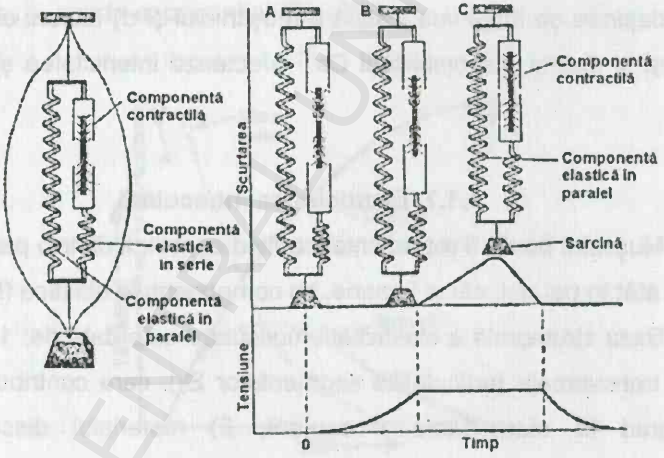


Fig. 40 Elementele elastice ale mușchiului:
în stânga, mușchiul reprezentat ca un component contractil, în serie și în paralel cu elementele elastice; *în dreapta*, activitatea materialului contractil și modificările componentelor elastice în timpul contracției (A): greutatea rămâne pe suport; alunecarea filamentelor începe să exercite o întindere a elementelor elastice în serie. Creșterea tensiunii, odată cu întinderea progresivă a elementelor elastice în serie (B); până la acest punct contracția este izometrică. Când tensiunea egalează greutatea sarcinii (C), sarcina este ridicată și contracția devine izotonică. De remarcat creșterea progresivă a întrepătrunderii miofilamentelor și a numărului de punți transversale active pe parcursul contracției (după Eckert)

BCU CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

4.1.8. Tipuri de contracții musculare

Dacă un mușchi este stimulat prin intermediul nervului său motor (stimulare indirectă), sau prin excitarea directă a fibrelor sale, el se contractă. În orice contracție rezultă producerea unei tensiuni care, în funcție de condițiile în care lucrează mușchiul, este sau nu însoțită de scurtare.

Fick, în secolul trecut, a împărțit contracțiile mușchilor în 2 categorii:

1. *Contracția izometrică* (lungimea constantă) apare atunci când ambele capete ale mușchiului prezintă câte o inserție fixă, sau când greutatea, pe care trebuie s-o ridice mușchiul, depășește tensiunea maximă pe care o poate dezvolta mușchiul. În acest caz lungimea mușchiului rămâne constantă, iar tensiunea crește. Tensiunea realizată este folosită pentru a preîntâmpina o mișcare, pentru a sprijini un obiect etc. În felul acesta mușchiul, prin tensiune, se opune unei forțe externe. Travaliul pe care îl realizează mușchiul, este un travaliu static. În acest mod lucrează, de exemplu, *mușchii posturali* (antigravitaționali), sau *mușchii maseteri* în timpul masticației, când mandibula este alipită de maxilar.
2. *Contracția izotonică* (tonusul constant) în care mușchiul realizează scurtarea sub tensiune constantă. După cum se observă în figura 41, în contracția izotonică mușchiul la un capăt are punctul de insereție fix, iar la capătul opus este atașată o greutate. În timpul contracției mușchiul se scurtează fără a se modifica tensiunea, deoarece greutatea sarcinii de ridicat rămâne aceeași. Contracția izotonică reprezintă activitatea dinamică a mușchiului, în timpul căreia mușchiul realizează un lucru mecanic.

Există câteva diferențe majore între contracția izometrică și cea izotonică. În primul rând, contracția izometrică nu necesită multe glisări ale miofilamentelor, unele față de altele. În al doilea rând, în contracții izotonice are loc deplasarea unei mase, care presupune fenomenul inerției. Adică, greutatea sau alt obiect ce urmează a fi deplasat, trebuie să fie accelerat inițial, iar după atingerea vitezei de mișcare, mișcarea continuă chiar după încetarea contracției. De aici se poate ușor deduce că o contracție izotonică va

BCU "VASILE GOLDIȘ" WESTERN UNIVERSITY LIBRARY

avea o durată mai mare comparativ cu una izometrică. În al treilea rând, contracțiile izotonice efectuează un lucru mecanic extern, ceea ce implică un consum energetic suplimentar.

Muşchiul în timpul contracției integrate în motilitatea generală a corpului, trece printr-o primă fază izometrică, înainte de a intra în faza izotonică. Astfel, când ridicăm cu o mână o greutate oarecare, contracția va trece prin următoarele 3 faze: 1) *faza izometrică*, în timpul căreia tensiunea în muşchi creşte treptat, până in momentul în care tensiunea din muşchi va depăşi greutatea obiectului. Bineînțeles, dacă obiectul este excesiv de greu, contracția va rămâne la acest stadiu; 2) *faza izotonică*: odată depăşită forța oponentă, muşchiul începe să se scurteze, să realizeze lucru mecanic; 3) *faza auxotonică*: datorită modificării dispoziției pârghiilor osoase, respectiv, modificarea brațelor forței şi a rezistenței, opoziția la scurtarea muşchiului se modifică şi ea. În felul acesta avem scurtare sub tensiune variabilă, adică contracție auxotonică.

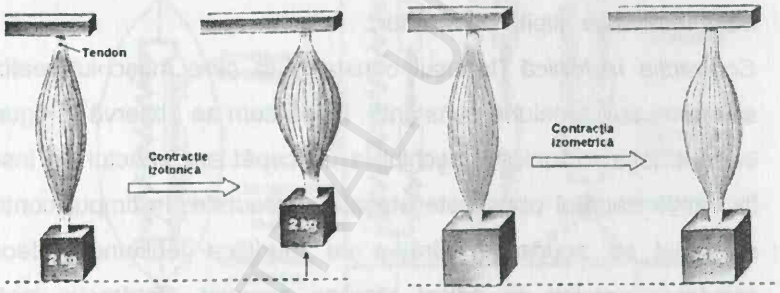


Fig. 41 Tipuri de contracții

4.1.8.1. Secusa musculară

Când muşchiul este excitat o singură dată el răspunde printr-o contracție unică, contracție elementară sau *secusă musculară*. În forma de contracție izotonică ea ne apare înregistrată ca o scurtare tranzitorie a muşchiului, iar în condițiile de înregistrare izometrică ne apare sub forma unei creşteri tranzitorii a tensiunii.

Analiza secusei, înregistrată grafic paralel cu înregistrarea momentului aplicării stimulului, a biopotențialului şi a timpului, indică 3 perioade esențiale ale secusei: *perioada latentă*, *contracția* si *relaxarea* (Fig. 42).

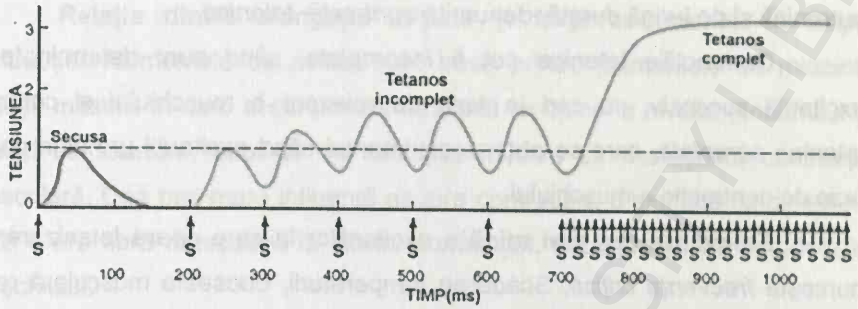


Fig. 42 Secusa, tetanos complet şi incomplet: S- excitant (după Vander)

Perioada latentă. Este perioada de timp care se scurge din momentul aplicării excitantului şi începutul contracției. La mamifere, durează circa 2-4 m/s, fiind determinată de timpul necesar apariției potențialului de acțiune, propagării lui de-a lungul sarcolemei şi a sistemului T, eliberării ionilor de Ca^{2+}, inclusiv formării complexelor actomiozinice, apariției stării active şi întinderii elementelor elastice în serie. În perioada latentă, muşchiul se relaxează uşor (relaxarea latenței), care se poate observa când muşchiul a fost întins în prealabil. Relaxarea se pare a fi datorată diminuării tensiunii RS cauzată de modificarea permeabilității membranei sale, care precede eliberarea ionilor de Ca^{2+}.

Perioada de contracție. Durează de la începutul liniei ascendente, înregistrată grafic şi până la punctul maxim al acesteia.

Perioada de relaxare. Durează, de regulă, mai mult comparativ cu scurtarea. Durata secusei depinde de temperatură şi de starea fiziologică a muşchiului.

4.1.8.2. Contracțiile tetanice

Contracția muşchilor în organism are loc sub influența impulsurilor nervoase, care pleacă din SNC în mod ritmic. În acest caz, intervalul dintre

excitanții succesivi este mai mic comparativ cu durata secusei musculare. Impulsul următor ajunge la nivelul mușchiului în momentul în care acesta se găsește în contracție, determinând o prelungire a contracției: Ca urmare, are loc sumarea contracțiilor musculare, care se exteriorizează printr-o contracție puternică și de lungă durată, denumită *contracție tetanică*.

Contracțiile tetanice pot fi *incomplete*, când sunt determinate de excitanții succesiv, ce cad în faza de relaxare a mușchiului și contracții tetanice *complete*, care se obțin experimental când excitanții următori cad în faza de contracție a mușchiului.

Frecvența cea mai mică a excitanților la care apare tetanizarea se numește *frecvența critică*. Scăderea temperaturii, oboseala musculară reduc frecvența critică prin prelungirea fazei de contracție a mușchiului.

Posibilitatea contracției mușchilor sub formă de contracții tetanice rezultă din durata redusă a fazei refractare absolute și relative.

Contracțiile tetanice se deosebesc de secuse prin aceea că la aceeași stare funcțională a mușchiului și la aceeași intensitate a excitantului, amplitudinea contracției este mai mare. În contracția tetanică maximă, tensiunea dezvoltată de mușchi este de 2-5 ori superioară celei din cursul unei secuse. Cauza ar putea fi următoarea: în cazul secusei, tensiunea atinge valoarea maximă în perioada când starea activă a mușchiului a început să diminueze (Fig. 39). În cazul secusei, starea activă încetează rapid datorită sechestrării Ca^{2+} de către RS, imediat după eliberarea sa. Ca urmare, starea activă începe să se reducă înainte ca filamentele să fi avut timp să gliseze suficient, pentru a întinde componenta elastică în serie până la tensiunea maximă. Din această cauză, în cazul secusei, tensiunea pe care o poate genera sistemul contractil, nu se poate exterioriza la valoarea maximă. Dacă potențialul de acțiune e urmat de un al doilea potențial, înainte ca RS să fi sechestrat ionii de Ca^{2+}, concentrația Ca^{2+} în citosol rămâne ridicată și starea activă se prelungește. Pe fondul unei stări active prelungite, tensiunea izometrică continuă să crească în timp, până când tensiunea produsă prin scurtarea internă a componentelor contractile atinge valoarea maximă a punților, după care nu se mai pot desfășura scurtări ulterioare ale

componentelor contractile. În acest moment în mușchi se dezvoltă tensiunea tetanică completă. Tetanosul înseamnă, deci, prelungirea stării active prin potențiale de acțiune repetate. În funcție de frecvența potențialelor de acțiune se realizează diferite tensiuni tetanice până la valoarea maximă.

Relația dintre elongația inițială și forța contracției. În timpul contracției, filamentele de actină sunt trase printre filamentele de miozină. Totuși, măsura în care acest proces dezvoltă tensiune la nivelul tendonului și gradul de scurtare, depinde de condițiile în care se desfășoară contracția musculară. Cea mai mare influență asupra contracției, o exercită lungimea pe care o are fibra musculară la startul contracției, deci, gradul de întindere al mușchiului.

Când mușchiul este întins are loc alungirea sarcomerelor, prin alungirea benzilor *I*, lungimea benzilor *A* rămânând constantă. Alături de elongarea elementelor contractile, sunt întinse și componentele elastice. Întinderea lor este foarte importantă pentru dinamica contracției.

Relația dintre forța de contracție și gradul de întindere a fibrei musculare, poate fi explicată în bună parte prin aranjarea miofilamentelor în sarcomere (Fig. 43). În figura 43 este indicată forța dezvoltată de un mușchi în contracția izometrică în funcție de lungimea sarcomerului. La întinderea maximă a sarcomerlui (partea dreaptă a figurii) miofilamentele nu se suprapun, nu se pot forma complexe actomiozinice între ele și, ca urmare, nu se poate dezvolta tensiunea contractilă. Imprimând mușchiului o întindere mai redusă, crește suprapunerea miofilamentelor și, ca urmare, crește și forța contractilă dezvoltată. Forța contractilă optimă se obține atunci când punțile pot fi formate pe întreaga lungime a filamentului de miozină (lungimea sarcomerului de 2-2,2 μm).

La lungimi ale mușchiului mai mici decât lungimea de repaus (partea stângă din Fig. 43), forța de contracție scade rapid, deoarece filamentele de actină se întrepătrund în așa măsură printre cele de miozină, încât la un moment dat se suprapun cu filamentele de actină de partea opusă, ceea ce face ca numărul zonelor active de pe filamentul de actină, care pot interacționa cu miozina, să scadă. Deci, relația dintre forța contractilă și gradul de întindere

al muşchiului, poate fi explicată cantitativ prin numărul punctelor active de pe actină, ce interacţionează cu miozina.

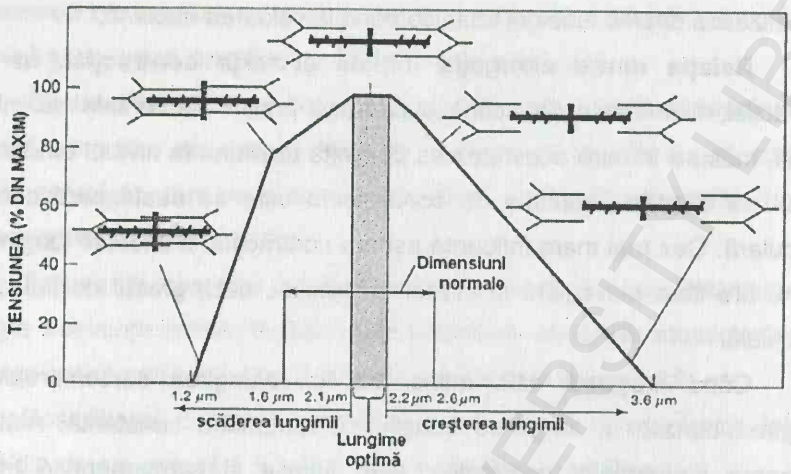


Fig. 43 Relaţia dintre lungimea muşchiului şi tensiunea dezvoltată. Deasupra curbei tensiunii este indicată lungimea sarcomerului şi gradul suprapunerii miofilamentelor de actină cu cele de miozină. Tensiunea maximă se obţine la lungimea de 2,1-2,2 μm (după Martini)

Mult timp relaţia dintre tensiunea dezvoltată şi lungimea iniţială a muşchiului, a fost explicată numai pe baza interacţiunii actinei cu miozina. Cercetările recente arată că în acest proces un rol dominant revine ionilor de Ca^{2+} a căror eliberare din RS este, de asemenea, dependentă de lungimea muşchiului.

4.1.8.3. Contractura. Rigiditatea musculară

Contractura. Pe lângă formele de contracţie descrise, există mecanisme de scurtare a muşchiului, provocate de o depolarizare durabilă a membranei, care nu se propagă şi care este stabilă şi de lungă durată. Contracţia în acest caz este lentă şi de durată, fiind denumită, în cazul când este reversibilă *contractură*, iar atunci când este ireversibilă - *rigiditate musculară*.

Agenţii care determină creşterea de durată a concentraţiei Ca^{2+} din citosol (prin intensificarea eliberării sau inhibarea sechestrării lui de către RS),

pot induce o stare de contracție prelungită (contractură) în absența potențialelor de acțiune. Dacă membrana fibrei musculare este depolarizată prin concentrația mărită a K^+ extracelular, apare contractura, deoarece depolarizarea declanşează eliberarea Ca^{2+}, creşterea conductanței pentru Ca^{2+} şi inhibarea sechestrării lui. Acizii (*pH* 2-3), bazele (*pH* 10-11), variații extreme de temperatură, soluții hipotonice, catodul unui curent continuu, produc contractură prin depolarizare.

În clinică sunt cunoscute unele afecțiuni („deficiența fosforilazei" a lui McArdle), caracterizate prin incapacitatea muşchiului de a se relaxa în urma unui efort intens. Cauza bolii este determinată de incapacitatea muşchiului de a folosi glucoza în vederea sintezei ATP-ului, necesar aprovizionării pompelor de Ca^{2+}, care acumulează ionii în RS şi, de asemenea, în disocierea complexului actomiozinic necesar relaxării.

Contractura muşchiului obosit se studiază pe muşchiul izolat, excitat direct în mod ritmic. După instalarea oboselii, relaxarea durează tot mai mult timp, pentru ca în cele din urmă să se transforme într-o contracție durabilă, de amplitudine variabilă, care se datorează unui deficit de repolarizare a membranei, creşterii Ca^{2+} în zona aparatului contractil şi acumulării ionilor de H^+ (acid lactic, piruvic etc.).

Rigiditatea. Se caracterizează prin pierderea extensibilității normale. Este ireversibilă, fiind produsă de scăderea concentrației ATP-ului. Dacă rezervele de ATP se consumă printr-un efort fizic premergător morții, apare brusc rigiditatea cadaverică.

4.1.8.4. Tonusul muscular

Prin *tonus* se înțelege starea de uşoară contracție a muşchiului, aflat în repaus. El se datorează excitării cu frecvență relativ joasă (5 Hz) a unui număr redus de unități motorii, care se înlocuiesc reciproc. Toți muşchii din corp posedă un tonus. El este menținut de sistemul somatomotor. Semnalele, care excită motoneuronii, sosesc atât de la etajele nervoase superioare (v. *Rigiditatea de decerebrare*), cât şi de la nivelul fusurilor musculare. De aceea, secționarea şi a rădăcinilor posterioare, prin care se blochează conducerea

BCU "CAROL I" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

impulsurilor de la fusurile neuromusculare, poate determina *atonia musculară*. Chiar într-un membru relaxat, nervul motor este activat cu o frecvență joasă, contribuind la menținerea unui anume grad de tonus muscular. Distrugerea motoneuronilor alfa din coarnele anterioare ale măduvei spinării, produce paralizie flască, ca urmare a pierderii tonusului muscular. În somn, tonusul scade şi dispare complet la moarte.

Tonusul muscular este implicat, în primul rând, în menținerea posturii. Chiar în momentul când suntem complet relaxați, membrele noastre, de exemplu, nu sunt complet pasive, ci determină o anumită atitudine. Postura pe care o adoptă organismul este determinată de gradul tonusului diferitelor grupe musculare.

Tonusul muscular joacă, de asemenea, un rol important în termoreglare. Modificând tonusul muscular organismul poate modifica intensitatea termogenezei.

4.1.9. Travaliul muscular

Sub raport fiziologic, mușchiul efectuează un travaliu atât în cazul în care forța musculară este superioară forței externe, cât şi în cazul în care această forță este egală sau inferioară forței externe. În cazurile indicate el efectuează:

- *lucru dinamic activ* pozitiv sau motor, când se scurtează;
- *lucru static*, în cazul contracțiilor izometrice;
- *lucru dinamic rezistent* sau negativ, în contracția cu alungire.

Lucru dinamic, al muşchiului poate fi măsurat cu ajutorul *ergografului Mosso*, a bicicletei ergometrice sau cu ergometrele de mână.

Dacă primii cercetători au apreciat capacitatea de lucru dinamic după lucrul mecanic maximal efectuat de muşchi, estimarea adecvată a capacității muşchiului de a realiza un lucru mecanic se face prin stabilirea puterii de vârf şi a puterii sale critice.

Puterea de vârf. Se măsoară printr-o contracție dinamică maximală, cu viteza optimă pentru subiectul dat, în cursul căreia trebuie tetanizate toate fibrele. Ea se obține la o frecvență de excitare de circa 50 Hz.

BCU "CAROL I" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Puterea critică a muşchiului. Se stabileşte prin tatonare, efectuând o serie de probe dinamice faţă de încărcături variabile. Puterea de lucru cea mai ridicată, care poate fi menţinută timp de mai multe ore, exprimă puterea critică. Ea depinde de încărcătura muşchiului, de amplitudinea contracţiei şi de frecvenţa mişcărilor. Puterea critică a unui muşchi reprezintă mai puţin de 1/10 din valoarea puterii de vârf. Muşchiul diafragm, care nu oboseşte niciodată, funcţionează sub limita puterii critice.

Un alergător care efectuează un efort muscular maximal consumă anaerob din depozitele de compuşi macroergici energia necesară pentru efectuarea primilor 30-40 m. Pe seama glicolizei anaerobe se menţine capacitatea de efort pentru încă 20-30 s, iar O_2 legat de hemoglobină şi mioglobină acoperă o activitate maximală de încă 10-30 s. Deci, rezervele musculare locale, în lipsa oricărui alt aport circulator, pot acoperi energetic o activitate musculară rapidă maximală timp de 30-60 s. În acest interval de timp se acumulează cataboliţi în sângele ce pleacă de la muşchi, care prin mecanisme locale şi pe cale reflexă intensifică circulaţia şi respiraţia, ceea ce duce la mărirea aportului de O_2. Astfel, consumul de O_2, care în repaus este de 250 ml/minut, creşte de 15 ori. La încetarea unui asemenea efort maximal, apare *datoria de oxigen*. Ea reprezintă plusul de O_2 consumat după încetarea lucrului mecanic, până se ajunge la valoarea de repaus. Durează o perioadă îndelungată (10-16 minute), scăzând progresiv. O_2 reţinut în această perioadă, este utilizat pentru metabolizarea cataboliţilor anaerobi, rezultaţi din travaliul muscular şi pentru refacerea rezervelor de compuşi macroergici.

4.1.10. Oboseala musculară

Oboseala se defineşte ca diminuarea activităţii unui sistem viu, în cazul dat al muşchiului, reversibilă prin repaus. Ea apare în cazul în care muşchiul lucrează la un nivel superior regimului critic de activitate. Fenomenul se manifestă prin diminuarea progresivă a forţei maximale de contracţie (*mecanic*), prin scăderea amplitudinii EMG (*electric*), prin difuzia contracţiei şi la alte grupe musculare, mai ales la muşchii feţei, diminuarea preciziei mişcărilor şi prin tremurături (*nervos*), scăderea randamentului (*energetic*). În

BCU "Ion Creangă" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

cazul secuselor musculare succesive, înregistrate experimental, se observă o creştere a perioadei latente, scăderea amplitudinii contracției, mărirea duratei secusei, îndeosebi pe seama alungirii relaxării, în cele din urmă putând apărea contractura.

În privința mecanismului apariției oboselii musculare în contracțiile voluntare, nu există o concepție unanim admisă. Există numeroase dovezi, care pledează în favoarea mecanismului periferic al oboselii: acumularea produşilor de catabolism, în special, acidul lactic, epuizarea materialului energetic şi deficitul de O_2. În contracțiile voluntare se pare că oboseala cuprinde inițial celula nervoasă, sinapsa neuromusculară şi, în final, sistemul contractil. Nervul se consideră practic infatigabil.

Remediul împotriva oboselii, constituie repausul. Mare importanță prezintă modul cum se face odihna. După cum a arătat **Secenov**, dacă în timpul repausului se execută un travaliu moderat cu celelalte grupe musculare - *repaus activ*, atunci refacerea musculară se realizează mult mai repede. Fenomenul se explică prin inervația reciprocă a muşchilor antagonişti: prin intrarea în activitate a unor grupe musculare are loc inhibarea motoneuronilor, ce comandă alte grupe musculare. În timpul inhibiției, care este un proces activ, se intensifică potențialul de lucru al celulelor nervoase.

4.1.11. Unitatea motorie. Electromiografia (EMG)

Numărul fibrelor nervoase motorii ce inervează un muşchi este inferior numărului fibrelor musculare. La nivelul muşchiului fibra nervoasă se ramifică şi inervează un număr variabil de fibre musculare (în medie, circa 150 fibre). Totalitatea fibrelor musculare inervate de aceeaşi fibră motorie formează o *unitate motorie*. Fibrele musculare din cadrul aceleiaşi unități motorii prezintă aceeaşi excitabilitate, deci se vor contracta.

Mărimea unității motorii diferă (Fig. 44). În general, muşchii care controlează mişcări fine şi ajustate, cum sunt muşchii globului ocular, laringelui, faringelui, au un număr redus de fibre musculare în cadrul unităților motorii (2-10 fibre). Din contră, la muşchiul gastrocnemian de la om, care

execută mişcări grosiere, unitatea motorie conține în jur de 2 000 fibre musculare.

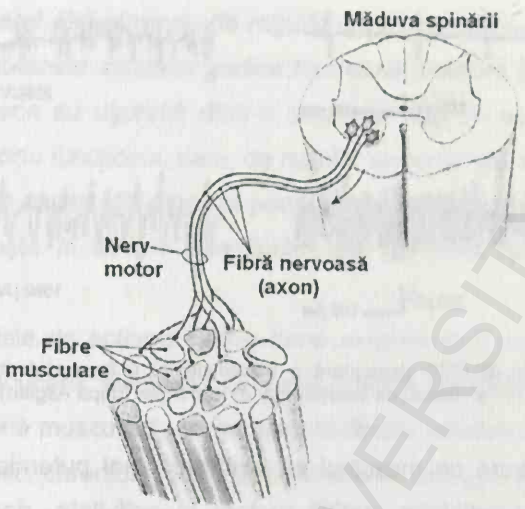


Fig. 44 Unitatea motorie

Printre fibrele musculare ale unei unități motorii, pot fi răspândite şi fibre, musculare ale altor unități motorii. Toate acestea vor influența caracterul activității electrice, înregistrate de pe o zonă musculară.

Impulsurile excitatorii ale unităților motorii pot fi înregistrate cu ajutorul electromiografelor, graficul purtând numele de *electromiogramă* (*EMG*). *EMG* reprezintă înregistrarea extracelulară a potențialului muscular. Electrozii de derivare sunt plasați pe piele deasupra muşchiului în activitate (*electromiogramă globală*), sau sunt introduşi în interiorul muşchiului (*electromiogramă elementară*). În figura 45 este reprezentată EMG în funcție de gradul contracției musculare. Muşchiul în repaus nu prezintă activitate electrică. Într-o contracție voluntară slabă apar potențialele de acțiune ale unei singure unități motorii. Traseul respectiv se numeşte *traseu simplu.* Amplitudinea potențialului unității motorii este de 300-500 μV, iar durata de 14-16 ms, fiind mai mare în cazul în care unitatea motorie este formată din multe fibre, deoarece contracția fibrelor unității motorii nu se produce în acelaşi timp. Forma potențialelor este di- şi polifazică, iar frecvența este de 4-12 Hz. Forma

BCU "IOAN SLAVICI" TIMIŞOARA UNIVERSITY LIBRARY

potențialului depinde de mărimea unității motorii, forma electrodului, distanța electrodului de unitatea motorie.

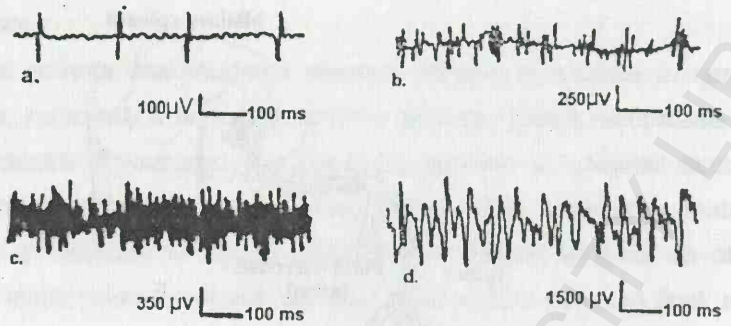


Fig. 45 EMG elementară: a- traseu simplu; b- traseu intermediar; c- traseu de interferență; d- ritm Piper (după Asgian)

Pe măsură ce muşchiul se contractă mai puternic, pe EMG creşte frecvența biopotențialelor unității motorii în activitate, dar şi apariția altor potențiale de acțiune mai puțin ample, din cauză că provin de la unități situate mai la distanță de vârful electrodului. În contracția izometrică de intensitate medie se înregistrează descărcări cu frecvență de 20-30 Hz - *traseu intermediar* -, iar contracția maximă produce descărcări cu frecvență de 20-50 Hz, ceea ce caracterizează *traseul de interferență*.

Electromiografia se utilizează în clinică pentru diagnosticarea afecțiunilor neuro-musculare.

4.2. PARTICULARITĂȚILE FUNCȚONALE ALE MUŞCHILOR NETEZI

Tipuri de muşchi netezi (MN). În linii mari, musculatura netedă poate fi divizată în 2 tipuri majore: *muşchiul neted multiunitar* şi *muşchiul neted visceral* (Fig. 30).

MN multiunitar. Acest tip de muşchi este format din fibre musculare netede, care lucrează independent una de alta. Controlul lor este exercitat, de regulă, pe cale nervoasă, deşi, de obicei, ele nu generează potențiale de acțiune. De asemenea, foarte rar manifestă contracții spontane. Ca exemple

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

de MN multiunitar pot servi muşchii ciliari, muşchii irisului, ai membranei nictitante, muşchiul piloerector şi musculatura netedă a multor vase sangvine mari.

MN visceral. Este format, de regulă, din fascicule musculare, nu fibre izolate, iar membranele celulelor vecine formează joncţiuni laxe („gap"), prin care ionii pot trece cu uşurinţă dintr-o celulă în alta. În acest mod, fibrele formează un *sinciţiu funcţional*, care, de regulă, se contractă simultan pe zone mari. Din această cauză MN visceral poate fi denumit *MN unitar*. Acest tip de muşchi se găseşte în tunicile intestinului, ale canalelor biliare, ureterelor, uterului etc.

Potenţialele de acţiune dintr-o zonă excitată sunt conduse la fibrele vecine prin conducere electrică. Cu alte cuvinte, potenţialul de acţiune, generat într-o zonă musculară, excită electric fibrele adiacente, fără a secreta un mediator chimic, curentul electric deplasându-se prin joncţiuni laxe, de la o celulă la alta, ca şi cum între fibrele musculare vecine n-ar exista membrane celulare.

Procesul contractil în MN. MN conţin filamente de actină şi miozină, având caracteristicile chimice apropiate, dar nu chiar identice cu ale fibrelor similare de la muşchii striaţi. Ele conţin şi *tropomiozină* dar, probabil, nu conţin *troponină*.

Ca şi la muşchii striaţi, procesul contracţii este activat de ioni de Ca^{2+}, iar ATP-ul este scindat în ADP cu eliberare de energie necesară contracţiei. Totuşi, există diferenţe majore în privinţa organizării fibrelor musculare netede, a cuplării excitaţiei cu contracţia, controlul procesului contracţiei prin Ca^{2+}; durata contracţiei, cantitatea de energie necesară contracţiei.

4.2.1. Bazele fiziologice ale contracţiei musculaturii netede

MN nu prezintă o organizare a filamentelor de actină şi miozină în sarcomere. Rolul membranelor Z este îndeplinit de aşa-numiţii *corpusculi denşi* (Fig. 46), de care se ataşează filamentele de actină. Unii corpusculi sunt atraşi de membrana celulei, iar alţii sunt răspândiţi în corpul celulei şi menţinuţi în poziţie prin legăturile realizate de proteinele structurale, care leagă

BCU "Ion Creangă" UNIVERSITY LIBRARY

corpusculii între ei. Printre fibrele de actină există un număr de fibre de miozină. Numărul lor este de 12-15 ori mai redus comparativ cu cele de actină. Cu toate că numărul filamentelor de miozină este redus, prin cuplarea cu actină se poate dezvolta o tensiune aproximativ egală cu tensiunea dezvoltată de muşchii striaţi (circa 3 Kg/cm^2 grosime).

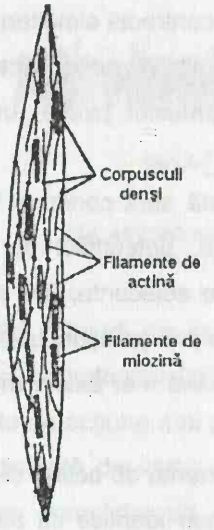


Fig. 46 Dispoziţia filamentelor în muşchii netezi

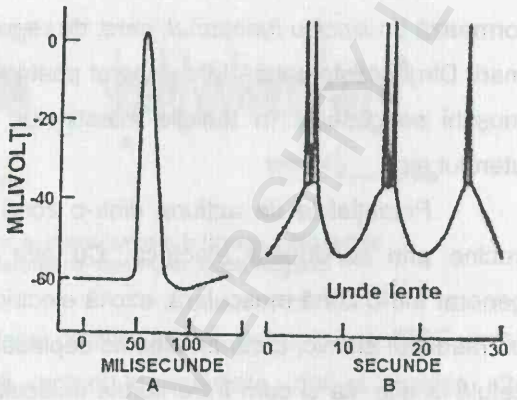


Fig. 47 A-spike potenţial; B- o serie de potenţiale de acţiune cauzate de unde electrice lente (după Guyton)

Durata mare a contracţiei şi relaxării. Perioada latentă este de circa 50-100 ms, iar contracţia şi relaxarea, circa 1-3 s. Totuşi, există MN cu contracţii foarte rapide (0,2 s), după cum există şi MN cu contracţii foarte lente (30 s). În timpul contracţiei musculare, care se desfăşoară prin mecanismul „mersului de-a lungul", descris la muşchii striaţi, frecvenţa apariţiei forţelor de tracţiune este de 1/10-1/100 comparativ cu muşchii striaţi. Se pare că această activitate lentă rezultă din activitatea ATP-azică redusă a miozinei.

Necesarul energetic al contracţiilor susţinute. Măsurătorile au arătat că, pentru dezvoltarea unei tensiuni egale cu cea dezvoltată de muşchii striaţi, este necesară doar 1/12-1/25 din energia necesară muşchilor striaţi. Aceasta se datorează, probabil, activităţii ATP-azice reduse a capului miozinei

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

şi numărului mic de miofilamente de miozină. Economia de energie este deosebit de importantă pentru funcționarea globală a organismului, având în vedere contracțiile tonice aproape continue ale unor organe ca intestinul, vezica urinară, vezica biliară şi alte viscere.

Potențialul de membrană. Valorile potențialului de membrană diferă de la un muşchi la altul şi în funcție de condițiile în care se află muşchiul respectiv. În general, aceste valori sunt cuprinse între -40-60 mV.

La MN multiunitar, potențialul de acțiune, probabil, nu apare. La MN visceral există două forme de potențiale de acțiune: 1) *sub formă de platou* şi 2) *spike potențial*. Ele pot apărea ca urmare a excitării electrice, prin hormoni, mediatori chimici sau ca urmare a generării spontane. Potențialele sub formă de platou (Fig. 47) apar, de regulă, în ureter, uter şi unele vase sangvine. Ele pot fi responsabile de prelungirea duratei de contracție, care se observă în unele fibre musculare.

Undele lente de potențial. Unele fibre musculare netede sunt autoexcitabile, în sensul că potențialele de acțiune apar fără un stimul extrinsec. Apariția lor este legată, de regulă, de activitatea ritmică a potențialului de membrană, sub forma unor unde lente (Fig. 47). Undele lente ca atare nu reprezintă potențiale de acțiune. Cauza lor este necunoscută. După unii autori, ele ar apărea ca urmare a creşterii sau diminuării pompării ionilor de Na^+ din interiorul celulei: potențialul devine pronunțat negativ când efluxul Na^+ este accentuat, şi invers. După alți autori, aceste unde ar fi determinate de modificarea ritmică a conductanței canalelor ionice.

Importanța undelor lente constă în aceea că pot genera potențiale de acțiune. Undele lente nu produc contracții musculare, ci produc potențiale de acțiune, care la rândul lor induc contracția muşchilor. Din această cauză, undele lente se numesc *unde pacemaker* (în traducere, care imprimă ritmul). De exemplu, activitatea ritmică a contracțiilor intestinului este controlată prin aceste unde lente.

Excitarea musculaturii netede prin întindere. Întinderea MN viscerali determină generarea potențialelor de acțiune urmată de contracție. Apariția potențialelor de acțiune reprezintă o rezultantă a undelor lente,

B.C.U "M. EMINESCU" IASI

combinate cu scăderea diferenței de potențial, produsă de întindere. Acest mod de comportare prezintă o deosebită importanță în funcționarea MN viscerali, permițând organelor cavitare, care au fost întinse de către conținutul lor, de a se contracta şi a rezista la tracțiune. De exemplu, distensia intestinului prin conținutul intestinal, generează o undă peristaltică, care împinge conținutul din zona tensionată.

Depolarizarea MN multiunitari. MN multiunitari se contractă, de regulă, prin stimuli nervoşi. Terminația nervoasă secretă acetilcolină sau noradrenalină, care determină depolarizarea membranei, urmată de contracția musculară. Totuşi, de regulă, nu apar potențiale de acțiune. Cauza acestui fenomen constă în aceea că fibra musculară netedă este prea mică pentru a putea genera potențiale de acțiune. Pentru a apărea potențialul de acțiune autopropagabil, trebuie să se depolarizeze simultan circa 30-40 fibre musculare. Totuşi depolarizarea locală, care apare în urma secreției mediatorului, se propagă electrotonic de-a lungul întregii fibre musculare şi determină contracția.

Cuplarea excitației cu contracția. Rolul ionilor de Ca^{2+}. Ca şi la alți muşchii striați, la MN activarea procesului contractil este realizat de ioni de Ca^{2+}. Sursa Ca^{2+} este aproape în totalitate din mediul extracelular, deoarece reticulul sarcoplasmic (RS) este slab dezvoltat. Influxul extracelular de Ca^{2+}, care contribuie în acelaşi timp la generarea potențialelor de acțiune, ajunge în preajma miofilamentelor şi activează procesul contractil. La unii MN există un RS slab dezvoltat, dar nu există sistem transvers de tuburi (*tuburi T*). În acest caz, cisternele RS vin în contact cu membrana celulei, iar eliberarea ionilor de Ca^{2+} din RS, ar fi determinată direct de potențialul de acțiune al membranei fibrei musculare.

Există pompe de Ca^{2+}, care pompează aceşti ioni în mediul extracelular sau în RS. Totuşi, ele acționează mult mai lent comparativ cu pompele din muşchii striați. Aceasta constituie cauza prelungirii contracției musculare.

Mecanismul de acțiune a calciului. MN nu prezintă complexul troponinei, prezentat la muşchii striați. Ca^{2+} inițiază contracția prin mărirea

activității ATP-azice a capului miozinei. În lipsa Ca^{2+} activitatea ATP-azică este foarte redusă, încât ATP nu poate fi scindat, iar procesul contractil nu poate avea loc. Activarea ATP-azei prin Ca^{2+} are loc astfel: 1) influxul de calciu, cauzat de potențialul de acțiune sau alt stimul, determină creşterea concentrației Ca^{2+} din citosol; 2) ionii de Ca^{2+} se combină cu *calmodulina* (CaM), un receptor intracelular de calciu foarte asemănător cu troponina C din muşchii striați; 3) complexul Ca^{2+}-CaM activează *kinaza lanțului uşor al miozinei* (MLCK); 4) MLCK activată fosforilează un lanț uşor din capul miozinei (LC_{20}), care 5) determină modificarea conformațională a miozinei, permițând legarea de actină, urmată de stimularea activității ATP-azei. Hidroliza ATP generează energia necesară dezvoltării tensiunii şi contractilității. Există o *fosfatază* care îndepărtează specific fosfatul de pe lanțul uşor al miozinei (LC_{20}), ceea ce schimbă sensul reacției.

Caracteristicile mecanice ale contracției MN. *Tonusul muşchilor netezi.* MN pot menține o contracție tonică de lungă durată. De exemplu, arteriolele sunt menținute într-o stare de contracție tonică tot cursul vieții.

Contracțiile tonice pot rezulta din: 1) sumarea contracțiilor în maniera în care aceasta se produce în cursul contracțiilor tetanice a muşchilor striați; 2) majoritatea contracțiilor tonice rezultă în urma excitării prelungite a fibrelor musculare netede, fără apariția potențialelor de acțiune, excitare produsă, de regulă, de factori circulatori locali sau de hormoni. De exemplu, contracția prelungită a vaselor sangvine, fără medierea potențialelor de acțiune, este produsă de angiotensină, vasopresină sau noradrenalină, având un rol deosebit de important în reglarea de lungă durată a presiunii arteriale.

În figura 48 este redată o contracție tonică, peste care sunt suprapuse contracțiile ritmice, produse din cauza 1) descărcării simultane a nervilor sau 2) a undelor pacemaker ritmice, care excită periodic muşchii netezi.

Gradul de scurtare a MN. O caracteristică a fibrelor netede constă în posibilitatea lor de a se scurta mult mai mult comparativ cu fibrele striate. Fibrele striate se pot scurta cu 25-35% din lungimea lor, în timp ce fibrele netede cu 50-75% din lungimea lor de întindere. Aceasta permite musculaturii netede din organele cavitare (intestin, vezică urinară, vas sanguin etc.) de a

modifica diametrul organelor respective de la valori apropiate de zero, la valori mari.

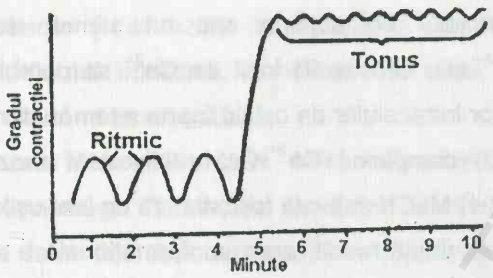


Fig. 48 Înregistrarea contracțiilor ritmice şi tonice la muşchii netezi (după Guyton)

Plasticitatea muşchilor netezi. O caracteristică importantă a muşchilor netezi constă în capacitatea lor de o modifica lungimea fără modificări mari ale tensiunii. Fenomenul poartă denumirea de *„plasticitate"*. Acest fenomen pare a fi determinat de aranjarea liberă a filamentelor de actină şi miozină. De exemplu, dacă se întinde un muşchi neted, după o perioadă de timp, filamentele muşchiului întins îşi rearanjează legăturile, permițând ca procesul de glisare să se desfăşoare treptat şi, în felul acesta, tensiunea revine la valoarea inițială. Invers, dacă un muşchi alungit se scurtează brusc, pentru moment toată tensiunea dispare. Totuşi după 1 sau mai multe minute tensiunea revine, probabil, prin glisarea lentă a filamentelor.

Dacă aplicăm această proprietate a MN la organele cavitare (vezica urinară, stomac etc), putem înțelege modul cum se acomodează volumul organului la cantitatea de material ce pătrunde în el, fără a modifica mult presiunea internă şi fără a crea senzații de presiune neplăcute.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 5

FIZIOLOGIA ORGANELOR ELECTRICE

Sunt organe specializate - adevărate centrale electrice - cu ajutorul cărora are loc producerea curentului electric în vederea prinderii prăzii (electroparalizie), a descurajării răpitorilor, orientării (electrolocație) sau ca mijloc de comunicare între peşti.

Organele electrice există la circa 300 specii de peşti, aparținând la cei puțin 6 familii: *Rajidae* (*Raja*); *Gymnarchidae* (*Gymnarchus niloticus*); *Mormiridae* (*Mormyrus*, *Gnathonemus*); *Rhamphichtidae* (*Gymnorhamphichtis*); *Sternarchidae* (*Sternarchus oxyrhynchus*); *Gymnotidae* (*Gymnotus carapo*).

De regulă, peştii care trăiesc în mări şi oceane generează curenți cu tensiunii mai reduse (la *Torpedo* până la 80 V), deoarece apa sărată constituie un bun conductor electric. În schimb, peştii de apă dulce pot genera tensiuni de peste 600 V.

5.1. MORFOLOGIA ORGANELOR ELECTRICE

Morfologic, organele electrice sunt compuse din unități denumite *electrociți* sau *electroplăci*. Aceste unități reprezintă, cu o singură excepție, modificări ale aparatului neuromuscular: de regulă, fibre musculare transformate, alteori plăci motorii specializate, iar la *Sternarchidae* reprezintă o modificare a axonului. Excepția o găsim la *Adontosternarchys*, la care neuronii senzitivi s-au specializat în emiterea impulsurilor electrice de frecvență mare.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Un electrocit tipic se prezintă sub forma unor unități lățite, subțiri ca o foiță, care pe o față prezintă un strat nervos, iar pe fața opusă un strat nutritiv papiliform (Fig. 49).

Electrocițiii sunt incluşi într-un material gelatinos şi separați prin țesut conjunctiv.

Aranjarea şi numărul electrociților prezintă mari variații. La *Torpedo nobiliana* sunt dispuşi orizontal, asemănător unor grămezi de monede puse una peste alta, formând împreună o coloană. În total există circa 2000 coloane, iar fiecare coloană conține circa 1000 unități.

La țiparul electric (*Electrophorus electricus*) electrocițiii sunt dispuşi vertical în coloane longitudinale, aranjate paralel cu măduva spinării. Acest peşte, la care circa 40% din masa corpului este ocupată de organele electrice, fiind cel mai puternic generator electric, prezintă de fiecare parte a corpului circa 60 coloane, având fiecare între 6000-10000 unități. La *Malapterurus* țesutul electric înveleşte complet corpul, începând de la branhii până la coadă.

5.2. FUNCȚIONAREA ORGANELOR ELECTRICE

Electrocițiii din cadrul unei coloane sunt legați în serie, iar coloanele în paralel. După cum a fost prezentat la fiziologia muşchilor, la nivelul muşchilor apare *potențialul de placă* (PPM) şi *potențialul de acțiune* (PA). În decursul filogeniei organelor electrice, unii peşti au utilizat pentru descărcări electrice, PPM (elasmobranhii), alții au utilizat PA (teleosteenii de apă dulce), sau ambele modalități (*Electrophorus*).

La *Torpedo* fețele inervate ale electroplăcilor, care sunt colinergice, generează un potențial postsinaptic excitator gradat, care nu se propagă, încărcarea feței inervate (ventrale) fiind negativă. Fața neinervată prezintă o rezistență ohmică mai redusă, comparativ cu fața inervată. De asemenea, tegumentul deasupra organelor electrice, prezintă rezistență redusă, încât curentul se poate scurge uşor (Fig. 50).

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

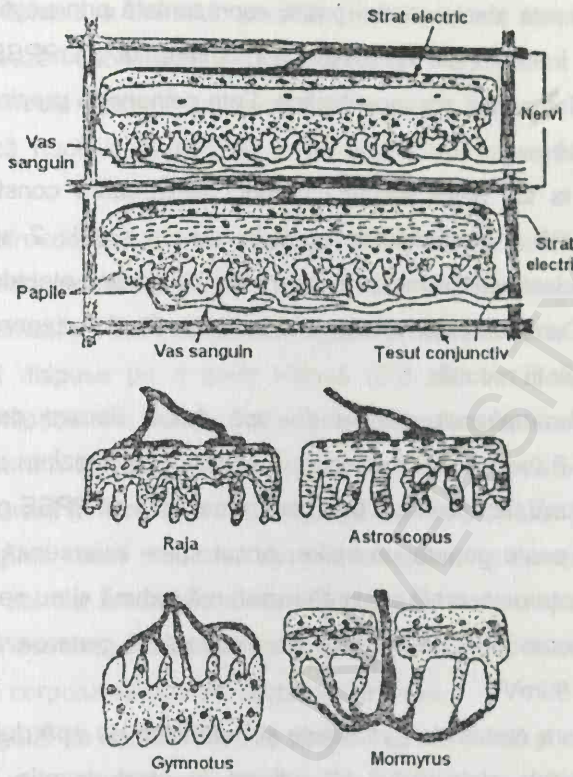


Fig. 49 Structura electrociților:
sus- modul de aranjare a două plăci succesive; *jos*- 4 feluri de electroplăci

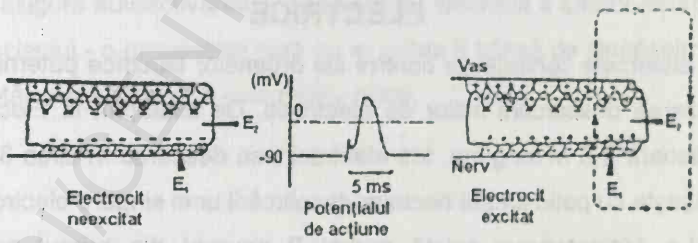


Fig. 50 Modificările potențialului la nivelul unui singur electrocit la *Electrophorus*. Unul din electrozi (E_1) este indrodus pe fața inervată, iar E_2 în interiorul plăcii. În starea de repaus nu există diferență de potențial de-a lungul electrocitului. Scurgerea curentului în timpul descărcării este indicată prin săgeți (capul devine pozitiv, iar coada negativă).

BCU STIINTA UNIVERSITY LIBRARY

La *Astroscopus* muşchii oculari s-au transformat în organe electrice, folosite în vederea electroşocării prăzii, reprezentată prin peşti mici. Ca şi la torpilă, feţele inervate ale electroplăcilor generează un PPSE (10-20 mV). Excitarea are loc numai prin acetilcolină. Faţa neinervată prezintă o rezistenţă electrică redusă.

Deci, la toţi peştii electrici marini, descărcarea constă în sumarea aritmică a PPSE a electrocitilor legaţi în serie. La cele 2 specii descrise, membranele electrocitilor nu sunt excitabile la curent electric, ci numai la acetilcolină. Curentul extern este mare (circa 50 A), deoarece apa mării prezintă rezistenţă redusă.

La *Electrophorus*, specie de apă dulce, fiecare descărcare este formată din 3-5 (uneori 30) impulsuri. Fiecare placă prezintă un potenţial de repaus de -90 mV, iar excitarea prin nerv generează un PPSE gradat, care, pe faţa inervată, poate genera un spike. Acest spike inversează polaritatea cu circa 60 mV; faţa neinervată prezintă rezistenţă redusă şi nu se depolarizează (Fig. 50). În acest mod, cele 2 feţe ale electroplăcii generează un curent de 150 mV (90 + 60mV).

Un mare număr de gymnotide şi mormiride de apă dulce, generează un curent electric slab (0,2-2 V), utilizat în electrolocaţie. Electrocitii lor generează spike-uri, care la diferite specii pot fi di- sau trifazice.

5.3. SISTEMELE DE COMANDĂ ALE ORGANELOR ELECTRICE

Sistemele centrale de control ale organelor electrice puternice, permit sincronizarea descărcării miilor de electrociţi. De exemplu, la *Electrophorus,* care măsoară 2-3 m lungime, toţi electrocitii se descarcă în circa 3 ms, ceea ce depăşeşte cu puţin timpul necesar descărcării unei singure electroplăci.

La *Malapterurus* există numai 2 neuroni din primul segment al măduvei spinării, care comandă descărcarea organelor electrice din partea respectivă (Fig. 51). Cei 2 neuroni de comandă sunt cuplaţi electrotonic (sinapse electrice), ceea ce asigură sincronizarea activităţii lor.

La *Gymnotidae*, există un pachet de celule pacemaker (autoexcitabile) în porțiunea dorsală a bulbului, care activează nucleul de releu ventral şi acesta acționează în continuare asupra neuronilor medulari.

Mormiridele prezintă un nucleu pacemaker bilateral în mezencefal, care activează nucleul de ordinul 2 din bulb care comandă motoneuronii medulari.

La *Astroscopus*, la care organele electrice reprezintă modificări ale muşchilor oculari, electrocitii sunt inervați prin nervul oculomotor.

Sincronizarea descărcării electroplăcilor la speciile la care organele electrice sunt dispuse pe o zonă întinsă (2-3 m), se realizează prin: 1) întârzierea sinaptică mai mare în sinapsele din partea anterioară a măduvei spinării, comparativ cu cea posterioară; 2) viteza de conducere a impulsurilor, care este mai mică în fibrele din zona rostrală față de cele localizate caudal; 3) ajustarea lungimii căilor nervoase spre electroplăci, în sensul că lungimea nervului spre zonele anterioare, este mai mare, prin folosirea unor căi mai ocolite. Toate acestea determină ca descărcarea electrocitilor la cele două extremități ale corpului să aibă loc aproape simultan.

De regulă, un număr redus de neuroni de comandă şi releu, activează un număr mai mare de motoneuroni medulari, care activează fiecare un număr mare de electrociți. Acest mod de legare a neuronilor reprezintă un exemplu de divergență.

Legarea neuronilor din sistemul de comandă şi releu prin sinapse electrice asigură autoactivarea şi descărcarea sincronă a tuturor neuronilor din cadrul nucleului - o proprietate care nu ar putea fi atinsă de sinapsele chimice, la care întârzierea sinaptică este relativ mare.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

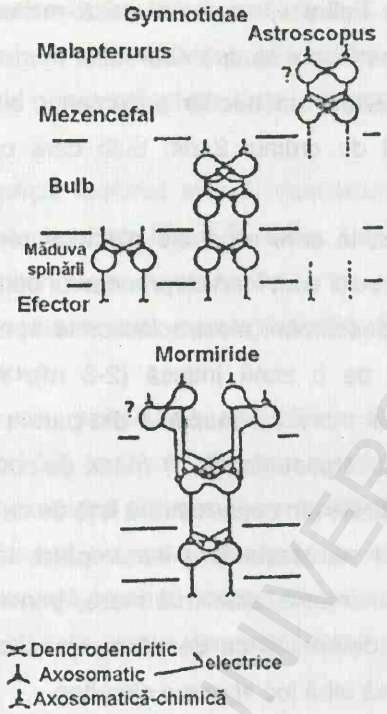


Fig. 51 Circuitul nervos de control al organelor electrice la diferiți pești. La *Malapterurus*, *Gymnotidae* și *Astroscopus* există un singur organ de control la fiecare nivel, în timp ce la mormiride complexitatea este diferită la fiecare nivel (după Bennett)

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 6

SISTEMUL NERVOS (SN)

Sistemul nervos (SN) împreună cu sistemul endocrin (SE) realizează controlul funcțiilor organismului. De regulă, SN controlează funcțiile rapide, cum sunt contracțiile musculare, modificările rapide de la nivelul viscerelor şi chiar rata de secreție a unor glande endocrine. Sistemul endocrin reglează cu precădere funcțiile metabolice.

SN este unic în privința complexității actelor de control, pe care le poate efectua. El poate primi o multitudine de informații de la receptorii situați în diverse zone corporale, pe care le integrează, determinând caracterul reacțiilor motoare ale organismului.

TRANSMITEREA ŞI PRELUCRAREA INFORMAȚIEI ÎN SISTEMUL NERVOS CENTRAL ŞI PERIFERIC

6.1. INFORMAȚIA, SEMNALE ŞI IMPULSURI

Aşa cum se utilizează în fiziologie, termenul de informație presupune o varietate de noțiuni diferite, ca, de exemplu, cunoştințe, fapte, valori cantitative, intensitatea durerii sau a luminii, sau orice altă noutate obținută din mediul intern sau extern al organismului. De exemplu, durerea produsă de o înțepătură este o informație, sau memoria stocată în creier constituie, de asemenea, o informație.

BCU "CAROL I" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Funcția primară a creierului constă în transmiterea informației dintr-un loc în altul şi prelucrarea ei în aşa manieră, încât să poată fi folosită în mod avantajos. Informația nu poate fi transmisă sub forma sa originală, ci sub formă de impulsuri nervoase, adică de biopotențiale.

Când vorbim de transmiterea informației, se va prefera folosirea în locul noțiunii de impuls a termenului de *semnal*, adică totalitatea impulsurilor de un anume tip. De exemplu, dacă aplicăm o presiune pe o zonă vastă a tegumentului, impulsurile sunt transmise printr-un mare număr de fibre nervoase paralele, iar modelul impulsurilor transmise de toate aceste fibre, constituie un semnal. În acest sens vorbim de semnale optice, acustice, somestezice, etc.

6.2. TRANSMITEREA INTENSITĂȚII SEMNALELOR PRIN TRACTUSURILE NERVOASE

Un semnal nu poate fi transmis aproape niciodată printr-o singură fibră nervoasă, ci prin mai multe fibre, care formează împreună un nerv, sau un tractus nervos.

În figura 52 este reprezentat un nerv senzitiv, care inervează un segment al corpului. La periferie, fiecare fibră senzitivă se ramifică şi se întinde pe o suprafață mare a tegumentului. având uneori un diametru de 5 cm, care formează ceea ce se numeşte *câmp receptor*. Densitatea maximă a terminațiilor nervoase se află în centrul ariei receptoare şi scade progresiv spre periferie.

Dacă acționăm asupra câmpului receptor cu un stimul de intensitate diferită, numărul fibrelor care se excită puternic, se află într-un raport direct proporțional cu intensitatea excitantului. Semnalul difuzează asupra unui număr tot mai mare de fibre. Deci, o modalitate, prin care este transmisă intensitatea stimulilor, constă în folosirea unui număr tot mai mare de fibre. Fenomenul poartă denumirea de *sumare spațială*.

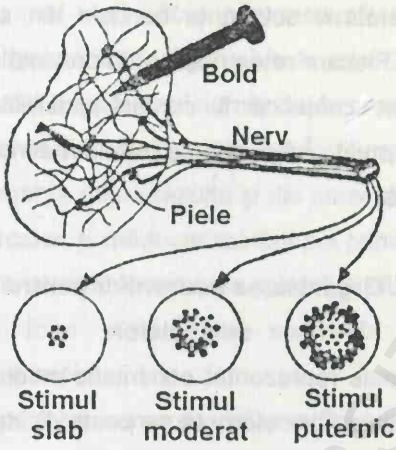


Fig. 52 Modul de excitare al fibrei nervoase dintr-un nerv senzitiv

Al doilea procedeu, utilizat pentru transmiterea semnalelor de intensitate diferită, constă în frecvența impulsurilor nervoase, conduse de fiecare fibră nervoasă în parte. Acest fenomen funcționează în paralel cu numărul de fibre prin care se transmite informația. Procesul se numeşte *sumare temporară*, ceea ce denotă că într-un anume interval de timp, numărul impulsurilor conduse, este direct proporțional cu intensitatea stimulului. Sumarea temporară şi spațială este regăsită şi la nivelul SNC.

6.3. CONDUCEREA ŞI PRELUCRAREA SEMNALELOR ÎN REȚELELE NEURONALE

SNC este format din sute de rețele (agregate) neuronale separate, din care unele sunt foarte mici, iar altele sunt foarte mari. De exemplu, scoarța cerebrală poate fi considerată ca o singură rețea neuronală mare. Ea conține atât fibre aferente cât şi fibre eferente, prin care se realizează legătura cu zone encefalite specifice sau cu periferia corpului. În interiorul rețelei neuronale există numeroase fibre nervoase scurte, prin intermediul cărora se realizează iradierea pe orizontală sau verticală a impulsurilor de la un neuron la altul.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Drept rețea neuronală pot fi considerați diferiți nuclei specifici din cerebel, trunchiul cerebral, substanța cenușie din coarnele anterioare ale măduvei spinării etc. Fiecare rețea neuronală prezintă o organizare neuronală caracteristică proprie, ceea ce îi conferă posibilitatea de prelucrare a informației în stil propriu. Însă diferite rețele neuronale prezintă şi multe asemănări funcționale.

6.3.1. Organizarea neuronilor pentru retransmiterea semnalelor

În figura 53 este reprezentat schematic modul de organizare al unei rețele neuronale. Fiecare fibra aferentă se poate divide de câteva sute de ori, sinapsând cu corpurile sau dendritele neuronale de pe o vastă zonă a rețelei neuronale. Zona pe care sinapsează terminațiile nervoase ale unei singure fibre, se numeşte *câmp de excitare*. Majoritatea terminațiilor presinaptice ale unei fibre aferente, se află în centrul câmpului de excitare, scăzând progresiv spre periferie.

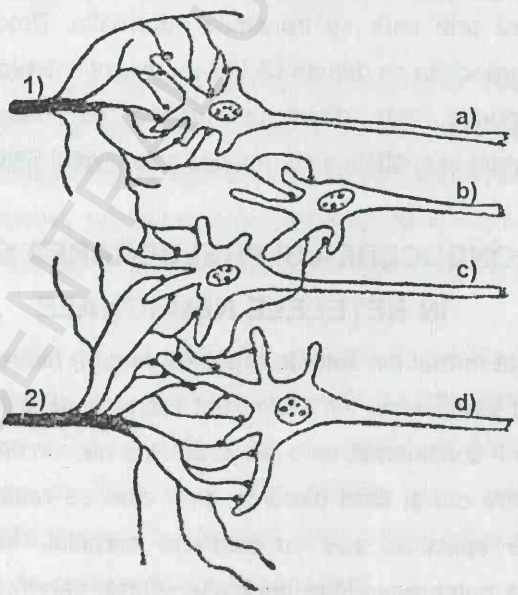


Fig. 53 Organizarea rețelei neuronale (după Guyton)

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Convergența. Prin convergență se înțelege controlul unui singur neuron prin două sau mai multe fibre nervoase aferente. Un exemplu de convergență a fost cel prezentat în figura 53, în care 2 intrări excitatorii din aceeaşi sursă, au convers asupra unui număr de 4 neuroni diferiți, stimulându-i. Acest tip de convergență dintr-o singură sursă, este reprezentat schematic şi în figura 54, A. Convergența poate rezulta şi din surse diferite (Fig. 54, B). De exemplu, neuronii intercalari ai măduvei spinării pot primi semnale din: 1) fibre senzitive periferice care pătrund în măduva spinării; 2) fibre propriospinale (de asociație), ce leagă între ele diferite segmente medulare; 3) fibre corticospinale; 4) fibre extrapiramidale.

Convergența permite sumarea informațiilor din diverse surse, iar răspunsul rezultat reprezintă un efect integrat al tuturor acestor tipuri diferite de informații.

Este evident că fenomenul de convergență reprezintă un mijloc important, prin care SNC corelează, sumează şi triază diferite tipuri de informații.

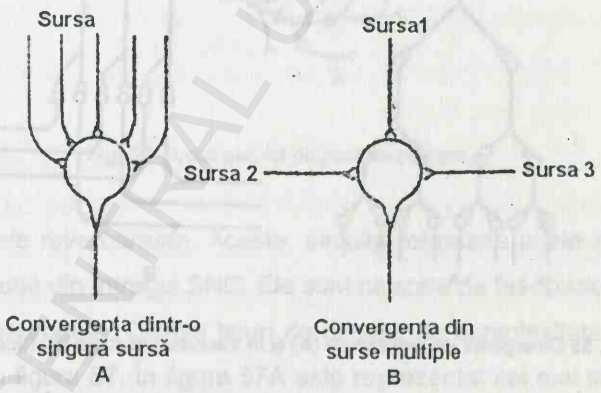


Fig. 54 Fenomenul de convergență asupra neuronului din aceeaşi sursă (A) sau din surse diferite (B) (după Guyton)

Divergența. Vorbim de divergență atunci când o singură fibră nervoasă, stimulează mai multe fibre eferente din cadrul aceleiaşi rețele neuronale. În figura 55 sunt reprezentate 2 tipuri principale de divergență.

Un tip de divergență este *divergența de amplificare*, care se întâlneşte atunci când un semnal de intrare, o dată ce străbate rețelele neuronale succesive, antrenează un număr tot mai mare de neuroni. Acest tip de divergență este caracteristică controlului muşchilor scheletici prin căile piramidale. Astfel, excitarea unui singur neuron piramidal din neocortexul motor, determină un impuls, care ajuns la nivelul măduvei spinării se distribuie unui număr variabil de celule intercalare (uneori 15-20 celule), care pot stimula fiecare câteva sute de motoneuroni, iar fiecare motoneuron inervează la rândul său un număr variabil de fibre musculare în funcție de mărimea unității motorii. În cazul prezentat, avem de-a face cu o divergență sau amplificare de circa 10 000 ori.

Cel de-al doilea tip de divergență, este reprezentat de *divergență în tractusuri diferite (multiple)* (Fig. 55, B). În acest caz un semnal poate fi transmis în diverse zone ale SNC. De exemplu, o parte de informație, care este transmisă de la măduva spinării în talamus, poate ajunge şi în cerebel.

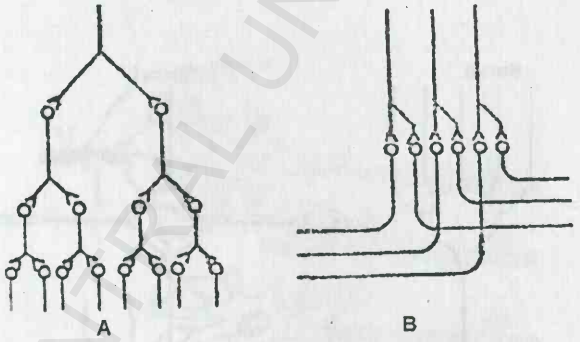


Fig. 55 Divergența de amplificare (A) şi în tractusuri multiple (B) (după Guyton)

Postdescărcarea. De multe ori un semnal, care pătrunde într-o rețea neuronală, determină o descărcare prelungită - câteva ms până la câteva minute -, chiar după stingerea semnalului de intrare. Fenomenul se numeşte *postdescărcare*, care poate fi produsă prin 3 mecanisme, după cum urmează:

Postdescărcarea sinaptică. Când terminațiile presinaptice se descarcă pe corpul sau dendritele neuronului postsinaptic, apare un potențial

postsinaptic, care durează 15-20 ms. În tot acest interval de timp, el determină o descărcare prelungită a neuronului postsinaptic. Deci, ca urmare a acestui mecanism de postdescărcare sinaptică, este posibil ca un singur impuls de intrare, să determine un semnal de ieşire prelungit, având o durată de circa 15-20 ms.

Tipul circuitelor paralele de postdescărcare. În acest caz (Fig. 56), semnalul de intrare se transmite printr-o succesiune ele neuroni din cadrul reţelei neuronale, de la care ajung impulsuri spre un neuron eferent. Datorită întârzierii sinaptice (0,5 ms) şi a distanţei diferite, semnalele care trec prin neuronii succesivi, vor ajunge la neuronul eferent după diferite intervale de timp. În acest mod neuronul eferent poate fi bombardat succesiv timp de mai multe ms, deci un timp relativ scurt.

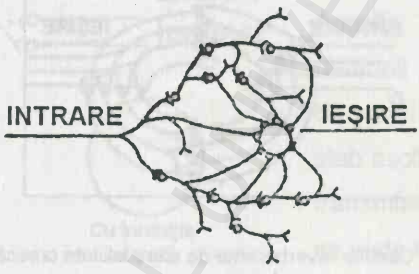


Fig. 56 Circuit paralel de postdescărcare

Circuitele reverberante. Aceste, circuite formează unele din cele mai importante circuite din întregul SNC. Ele sunt cauzate de feedback-ul pozitiv în cadrul reţelei neuronale. Câteva tipuri de circuite de complexitate crescândă, sunt indicate în figura 57. În figura 57A este reprezentat cel mai simplu circuit reverberant, în care neuronul eferent trimite o colaterală ce sinapsează cu soma sau dendrita neuronului propriu. În felul acesta semnalul feedback poate întreţine o descărcare prelungită a neuronului.

În figura 57B, numărul de neuroni din cadrul circuitului feedback, e mărit, ceea ce va prelungi perioada de timp dintre descărcarea iniţială şi semnalul, feedback. În figura 57C apar în plus circuite facilitatoare şi

inhibitoare, care acționează asupra rețelei neuronale. Reverberarea din cadrul unei rețele neuronale, poate determina reverberarea altor rețele.

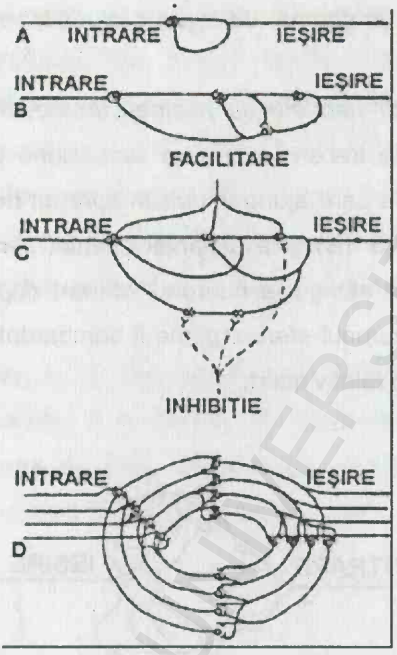


Fig. 57 Circuite reverberante de complexitate crescândă

Durata circuitului reverberant depinde, în primul rând, de rapiditatea cu care se instalează oboseala la nivelul sinapsei. Obosirea rapidă va micşora durata reverberației.

Durata reverberației depinde şi de numărul de neuroni din cadrul circuitului reverberant: cu cât numărul va fi mai mare, postdescărcarea va dura mai mult timp. În diferite circuite reverberante durata reverberației poate varia între circa 10 ms până la câteva ore. Durata stării de veghe poate fi explicată prin timpul de funcționare a circuitului reverberant din regiunile bazale ale creierului. În acest caz „impulsul de trezire" declanşează reverberația, care va menține starea de veghe timp de 14 ore sau mai mult.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

6.3.2. Inhibiția laterală cu rol în realizarea contrastului

Când se stimulează un singur punct de pe piele sau de pe o altă zonă senzorială, fibra care este situată în centrul câmpului receptor se excită mai puternic, în timp ce fibrele situate mai periferic, se excită mai slab. Această stimulare simultană de mai mică intensitate a fibrelor periferice duce la umbrirea spațială a modelului, chiar înainte de transmitere a semnalului prin căi succesive. Totuşi, la majoritatea căilor, cum sunt cele vizuale sau somestezice, există circuite laterale inhibitorii, care inhibă neuronii marginali şi restabilesc modelul spațial adevărat.

După cum se observă în figura 58A, fibra nervoasă care a fost excitată puternic dă colaterale, care excită neuronii inhibitori. Aceştia la rândul lor, inhibă neuronii periferici de pe căile de conducere, care au fost mai slab excitați. Efectul inhibiției în transmiterea modelului spațial, se vede în figura 58B. În partea stângă se văd 4 neuroni excitați puternic, înconjurați fiecare de neuroni excitați mai slab. În partea dreaptă a figurii, penumbra a fost înlăturată prin circuitul inhibitor lateral. Aceasta duce la mărirea contrastului semnalului şi ajută la transmiterea fidelă a tiparului în spațiu.

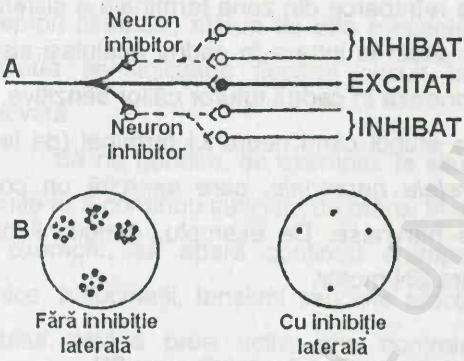


Fig. 58 A- circuitul inhibitor lateral; B- creşterea contrastului modelului excitat prin circuitul inhibitor

6.3.3. Instabilitatea şi stabilitatea circuitelor neuronale

Aproape orice zonă cerebrală se leagă direct sau indirect de altă zonă, ceea ce creează serioase probleme. Dacă prima zonă din cadrul circuitului, va excita pe cea de a doua, a treia, etc, până când semnalul va reexcita prima componentă, reiese că un semnal excitator, ce pătrunde într-o zonă a creierului, va declanşa un ciclu continuu de reexcitare a tuturor zonelor. Dacă

aceasta s-ar întâmpla în realitate, creierul ar fi inundat de semnale reverberante necontrolate, care nu transmit informații, dar care blochează circuitele cerebrale, necesare transmiterii semnalelor informaționale. O astfel de situație se produce în zone cerebrale întinse în timpul convulsiilor epileptice. În condiții normale creierul blochează apariția acestor stări prin două mecanisme: 1) circuite inhibitorii şi 2) oboseala sinaptică.

6.3.3.1. Circuitele inhibitorii, ca mecanism de stabilizare a funcției SN

În afară de inhibiția laterală, prezentată anterior, în diverse zone cerebrale există alte 2 tipuri de circuite, care previn difuzia excesivă: 1) *circuitul feedback inhibitor*, care se reîntoarce din zona terminală a sistemului funcțional, spre neuronul excitator situat la intrare în cadrul aceluiaşi sistem. Se pare că acest mecanism funcționează în cadrul tuturor căilor senzitive, prin care se inhibă neuronul de intrare atunci când neuronul terminal (de ieşire) devine hiperexcitat şi 2) unele *rețele neuronale*, care exercită un *control inhibitor* global asupra altor zone nervoase. De exemplu, ganglionii bazali exercită o influență inhibitorie asupra SN motor.

6.3.3.2. Oboseala sinaptică ca mijloc de stabilizare a SN

În circuitele nervoase, care sunt prea des utilizate, se instalează oboseala sinaptică, încât sensibilitatea circuitelor va diminua. Circuitele, care nu sunt utilizate, se refac, iar sensibilitatea lor va creşte. În felul acesta, oboseala şi revenirea din cadrul oboselii, reprezintă o importantă modalitate de ajustare de scurtă durată a sensibilității sistemului circuitelor nervoase, menținându-le în limitele sensibilității, ce le permite o funcționare eficientă.

6.3.3.3. Modificări de lungă durată a sensibilității sinaptice

Recent a fost stabilit că sensibilitatea de lungă durată a sinapselor se poate modifica foarte mult prin scăderea numărului receptorilor sinaptici, în cazul activităților excesive, sau prin creşterea numărului de receptori, în cazul nefolosirii lor. Aceasta se realizează astfel: la nivelul reticulului endoplasmic, al

aparatului Golgi are loc sinteza continuă a proteinelor receptoare, care vor fi inserate în mod continuu în membrana sinaptică. În cazul folosirii excesive a unor sinapse are loc inactivarea şi dizlocarea multor receptori, prin combinarea excesivă a neuromediatorului cu receptorii sinaptici. Aceasta are loc în special atunci când se secretă la nivelul sinapsei şi o *substanță modulatoare*.

Deci, în multe cazuri, dacă nu chiar în majoritatea lor, activitatea excesivă a unui circuit, va determina scăderea treptată a sensibilității sinaptice, datorită diminuării numărului de receptori şi invers. Aceasta reprezintă un alt mecanism de ajustare continuă a sensibilității circuitului respectiv. Din fericire, oboseala şi creşterea ori scăderea numărului de receptori sinaptici, alături de alte mecanisme reglatoare ale SN, „ajustează" continuu sensibilitatea fiecărui circuit la nivelul cerut de o funcționare adecvată.

Să ne gândim, de exemplu, la situația în care sensibilitatea anumitor circuite ar fi continuu suficient de mare. În acest caz am putea să ne aşteptăm, de exemplu, să apară continuu crampe musculare, convulsii, perturbări psihice, halucinații, tensiuni sau alte afecțiuni nervoase. Dar, ori de câte ori circuitul devine prea activ, prin controlul automat descris mai sus, se reajustează sensibilitatea circuitelor la un nivel controlabil al reactivității.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 7

PROPRIETĂȚILE GENERALE ALE RECEPTORILOR

Cu excepția receptorilor membranari, un receptor poate fi definit ca o *structură specializată care informează SNC referitor la evenimentele care au loc în interiorul corpului sau în mediul lui înconjurător.* Funcția principală a receptorilor constă în transformarea („traducerea") stimulilor, într-un limbaj inteligibil pentru SNC (decodarea). Toți receptorii cunoscuți transformă diferite forme de energie, care reprezintă excitanți ai receptorilor, în activitatea electrică.

În funcție de calea folosită de receptori în vederea transmiterii mesajului SNC, receptorii se împart în: *receptori primari* şi *receptori secundari.* Receptorii primari, care sunt reprezentați prin terminații nervoase libere sau încapsulate ale neuronilor senzitivi, „livrează" direct semnalul SNC, în timp ce receptorii secundari, reprezentați prin diferite structuri epiteliale senzoriale, transmit semnalul prin intermediul prelungirilor neuronilor senzitivi. Ca exemple de receptori primari pot servi receptorii analizatorului cutanat, cel chinestezic, olfactiv etc. Organul Corti, crestele ampulare, maculele otolitice din utriculă şi saculă, mugurii gustativi etc. pot servi ca exemple de receptori secundari.

Cu ocazia „traducerii" energiei excitantului în semnal nervos, mulți receptori funcționează ca amplificatori de putere a stimulilor. Această caracteristică se manifestă cel mai evident la vertebrate în cazul fotoreceptorilor şi a receptorilor acustici, iar la insecte, în cazul receptorilor olfactivi. De exemplu, la om, s-a constatat că pentru apariția unei senzații

BCU MS/OFITRAL UNIVERSITY LIBRARY

luminoase slabe, este necesară excitarea simultană a 10 celule cu bastonaş, fiecare bastonaş putând fi excitat de un singur foton. Să presupunem că această senzaţie optică slabă a apărut ca urmare a generării în sistemul optic a unui singur potenţial de acţiune. Un potenţial de acţiune generează o energie electrică de circa 10^{-11} Watt/s. Pe de altă parte, cei 10 fotoni conţin, în total, o cantitate ele energie radiantă egală cu 10^{-17} -10^{-16} Watt/s. Din exemplul prezentat rezultă o amplificare a puterii de cel puţin 100 000 ori între intrarea senzorială şi semnalul nervos de ieşire din sistemul optic. Capacitatea de amplificatori a unor sisteme senzoriale prezintă o importanţă adaptativă, permiţând animalelor să deceleze semnale slabe, generate de surse îndepărtate.

Stimulii care acţionează asupra receptorilor se diferenţiază între ei prin: *calitate*, *intensitate*, *desfăşurare temporară* şi *distribuţie spaţială*. Pentru realizarea unei informări complete, toate aceste elemente calitative ale excitantului trebuie transpuse într-un sistem de codificare propriu organismului. Prin *codificare* se înţelege procesul de convertire a informaţiei.

7.1. CODIFICAREA CALITĂŢII STIMULILOR

Excitanţii pot fi de diverse tipuri: mecanici, chimici, termici etc. Identificarea tipului de excitant, deci a calităţii lui, depinde, în primul rând, de structura receptorului. Receptorii, care au apărut în procesul evoluţiei, manifestă o *acţiune de filtrare* a excitanţilor, prezentând o excitabilitate maximă numai la un anumit tip de stimul, numit *stimul adecvat sau specific*, în timp ce la alţi stimuli de intensitate normală ei nu răspund. De exemplu, excitantul specific al fotoreceptorilor este reprezentat prin unde electromagnetice, cuprinse între cca. 400-800 nm. Senzaţia provocată de un excitant specific este bine conturată şi redă în conştiinţa noastră o proprietate a obiectului care o provoacă, în timp ce senzaţiile provocate de excitanţi neadecvaţi, au totdeauna un caracter nedefinit.

BCU "ION CREANGĂ" UNIVERSITY LIBRARY

La formele inferioare de animale, aceeaşi celulă receptoare poate avea mai mulţi excitanţi adecvaţi. La protozoare, aceeaşi celulă intră în activitate chiar la toate felurile de excitanţi. La metazoarele inferioare (unele rotifere) întâlnim în zona capului un organ de simţ, format din 3 celule, care poate recepţiona cel puţin 3 excitanţi specifici (tactili, chimici şi electromagnetici).

În funcţie de natura excitantului specific, receptorii pot fi clasificaţi în următoarele tipuri: 1) *mecanoreceptori*, care detectează excitanţi mecanici. În această categorie intră receptorii de tact şi de presiune, receptorii chinestezici, acustico-vestibulari, presoreceptorii de distensie din plămâni, organele cavitare şi aparatul cardiovascular; 2) *chemoreceptori*, care detectează variaţiile compoziţiei chimice ale mediului. În această categorie intră mugurii gustativi, celulele olfactive, chemoreceptorii din corpusculul carotidian şi arcul aortic, osmoreceptorii, glucoreceptorii, liporeceptorii, receptori la aminoacizi etc; 3) *termoreceptori*, care sesizează modificările de temperatură; 4) *receptorii electromagnetici,* care detectează lumina; 5) *electroreceptori*, structuri receptoare prezente la unii peşti şi ornitorinc, care semnalizează variaţiile câmpului electric din jurul animalului.

Referitor la receptorii algici (*nociceptori*) există unii receptori, care se excită cu precădere la excitanţi mecanici puternici, din care cauză se numesc *nociceptori mecanosenzitivi*. Alţi nociceptori reacţionează la temperaturi extreme de cald sau rece, din care cauză se numesc *nociceptori termosenzitivi*. O altă categorie o formează *nociceptorii chemosenzitivi*, care se excită la diferite substanţe. Printre substanţele chimice care excită nociceptorii chemosenzitivi, intră bradichinina, serotonina, histamina, ionii de K^+ în exces, acizii, prostaglandinele, acetilcolina şi enzimele proteolitice. Deşi unii receptori algici se excită cu precădere la acţiunea unor categorii de excitanţi, enumeraţi mai sus, majoritatea nociceptorilor pot reacţiona la mai multe categorii de excitanţi, din care cauză putem considera că nociceptorii nu prezintă un excitant adecvat.

7.2. CODIFICAREA INTENSITĂȚII STIMULILOR

La nivelul oricărui tip de receptor, intensitatea excitantului este codificată sub forma unei amplitudini gradate a potențialului de receptor sau *potențialului generator*. Toți receptorii au o caracteristică comună şi anume: când acționează asupra lor un excitant, acesta generează la nivelul unei zone specializate a receptorului, numită *membrana receptivă*, *un potențial local*, care în privința mecanismului apariției sale şi a caracteristicilor se aseamănă cu potențialele postsinaptice excitatorii, în sensul că este generat de creşterea permeabilității membranei pentru ionii de Na^+; la alți receptori sunt implicați ionii de Ca^{2+} şi K^+ şi nu se propagă, amplitudinea răspunsului nu este de tip „tot sau nimic", caracteristic potențialului de acțiune, ci creşte proporțional cu valoarea excitantului. Acest potențial local dacă apare direct la capătul unei fibre nervoase se numeşte *potențial generator* - nume ce sugerează că însăşi fibra nervoasă va genera direct potențialul de acțiune. Dacă potențialul local apare în celulele receptoare secundare, se numeşte *potențial receptor*, deoarece este produs de o celulă receptoare. În acest din urmă caz, potențialul va modula frecvența impulsurilor în fibrele senzitive aferente. Uneori este dificil de stabilit dacă potențialul provine dintr-o celulă receptoare sau din însăşi terminația nervoasă, din care cauză mulți fiziologi folosesc termenii de potențial receptor sau generator în sens sinonim (Guyton). Convertirea potențialului receptor în impulsuri propagate este indicată în figura 59.

Pentru exemplificare, să urmărim modul de apariție a potențialului generator într-un corpuscul. Pacini. Corpusculul Pacini conține în partea centrală o terminație nervoasă nemielinizată (Fig. 60). Fibra este înconjurată de o capsulă formată din 30-50 lamele concentrice de țesut conjunctiv, încât, în funcție de modul de comprimare a corpusculului din exterior, fibra centrală va suferi o alungire, comprimare sau alte deformări. Deformarea apărută măreşte conductanța membranei pentru Na^+, permițând pătrunderea Na^+ în celulă. Influxul de Na^+ determină apariția atât a unui potențial generator, cât şi a unui curent local, ce se răspândeşte electrotonic de-a lungul fibrei nervoase spre porțiunea mielinizată. La nivelul primului nod Ranvier, care se află în

interiorul capsulei, circuitul local, când atinge valoarea de prag, generează potențialul de acțiune, ce se autopropagă saltatoriu prin fibra nervoasă.

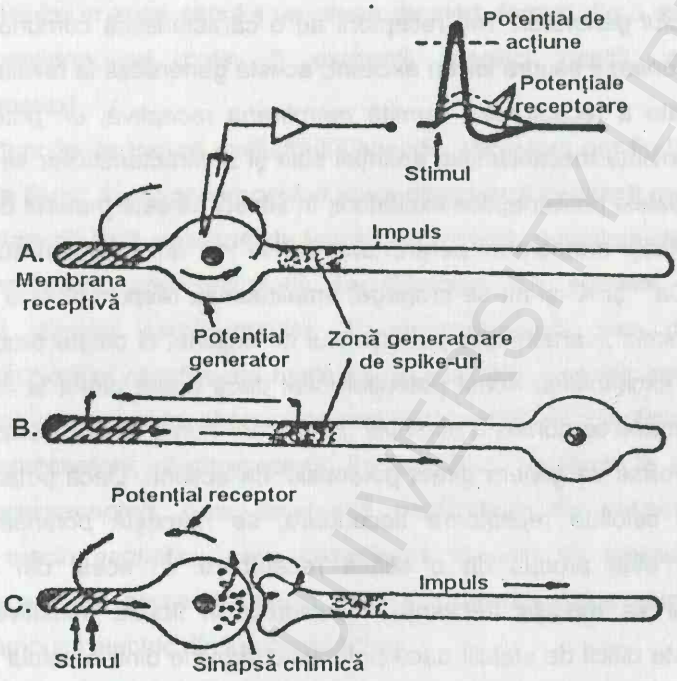


Fig. 59 Convertirea potențialului receptor în impulsuri propagate. În A şi B, curentul receptor se propagă electrotonic spre zona generatoare de impulsuri. În C intervine o sinapsă între receptor şi fibra aferentă (după Eckert)

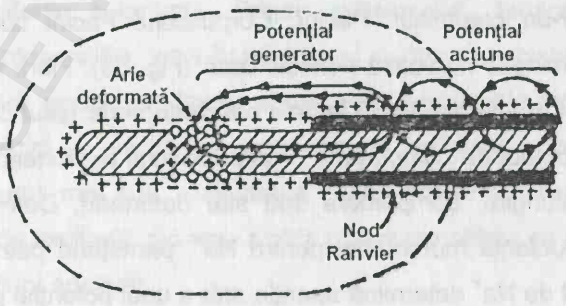


Fig. 60 Excitarea corpusculului Pacini

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

7.2.1. Relația dintre potențialul receptor şI intensitatea stimulului

La majoritatea receptorilor amplitudinea potențialului receptor este aproximativ proporțională cu logaritmul intensității stimulului (Fig. 61). Dacă se înregistrează simultan amplitudinea potențialului receptor şi frecvența impulsurilor transmise prin nervul senzitiv, se constată că frecvența este, în general, direct proporțională cu amplitudinea potențialului receptor (Fig. 61B şi 62). Ca o consecință a relației A şi B din figura 61, rezultă că frecvența impulsurilor generate într-un nerv senzitiv este proporțională cu logaritmul intensității stimulului (Fig. 61C). Această relație se poate exprima prin formula: $F = K \log I$, în care F reprezintă frecvența impulsurilor în fibra nervoasă, I - intensitatea excitantului, iar K - o constantă de proporționalitate şi constituie un substrat fiziologic al legii psihofizice Weber-Fechner.

Răspunsul logaritmic al receptorilor le-a extins mult scara de sensibilitate. De exemplu, urechea umană poate percepe stimuli a căror intensitate variază de 10^{12} ori. Dacă receptorii n-ar răspunde logaritmic, modificările de intensitate ale stimulilor, care ar putea fi detectate, n-ar depăşi câteva sute. Aceasta deoarece, pe de o parte, pentru a apărea o senzație chiar foarte slabă, trebuie transmise de-a lungul fibrei nervoase unul sau mai multe impulsuri pe secundă, iar pe de altă parte, frecvența maximă a impulsurilor, ce pot fi transmise prin nerv este limitată de durata relativ mare a fazei refractare absolute (frecvența maximă a fibrelor mielinizate groase este de 500-1000 Hz). Răspunzând logaritmic, receptorii şi-au extins considerabil scara lor de perceptibilitate.

Deşi semnalul senzorial transmis de-a lungul fibrelor nervoase este o funcție logaritmică a intensității stimulului, creierul interpretează semnalul proporțional cu antilogaritmul intensității stimulului. În acest mod creierul poate aprecia intensitatea reală a stimulului.

Codificarea intensității stimulilor poate fi realizată şi prin sumare spațială: ca urmare a acțiunii excitanților de intensitate mare, numărul de receptori şi de fibre senzitive activate va fi tot mai mare. Aceste semnale, ajunse la nivel central printr-un număr tot mai mare de fibre, sunt interpretate

ca fiind generate de stimuli puternici. Această modalitate funcționează în paralel cu modalitatea codificării în frecvență a intensității stimulilor.

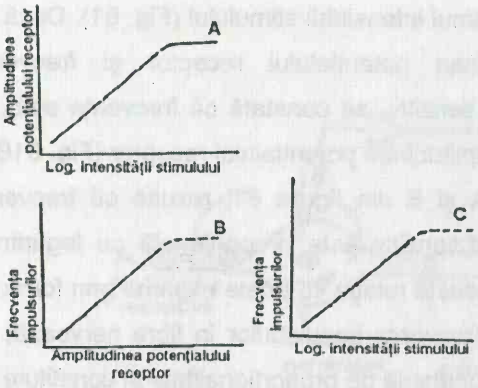


Fig. 61 Relația dintre intrarea și ieșirea din organele senzoriale; liniile întrerupte indică lipsa impulsurilor cauzată de faza refractară (Eckert)

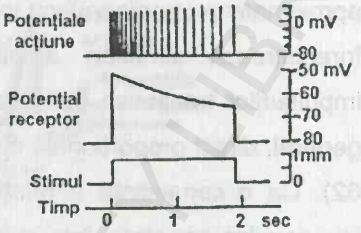


Fig. 62 Relația dintre durata stimulului, amplitudinea potențialului de receptor și frecvența potențialelor de acțiune

7.3. ADAPTAREA RECEPTORILOR

O caracteristică specială a tuturor receptorilor constă în aceea că ei se adaptează parțial sau total la acțiunea stimulilor după o anumită perioadă de acțiune a acestora. Cu alte cuvinte, când stimulul este aplicat în mod continuu, receptorul răspunde la început cu o frecvență mare de descărcare, după care frecvența scade treptat, iar în cele din urmă majoritatea receptorilor nu mai răspund.

Adaptarea nu este aceeaşi, unii receptori adaptându-se mai repede decât alții (Fig. 63). După viteza lor de adaptare receptorii se împart în receptori *tonici* şi *fazici*.

Receptorii tonici (*lent adaptabili*). Continuă să transmită semnale la creier atâta timp cât acționează stimulul. În felul acesta ei informează continuu creierul asupra stării corpului şi a relațiilor lui cu mediul.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

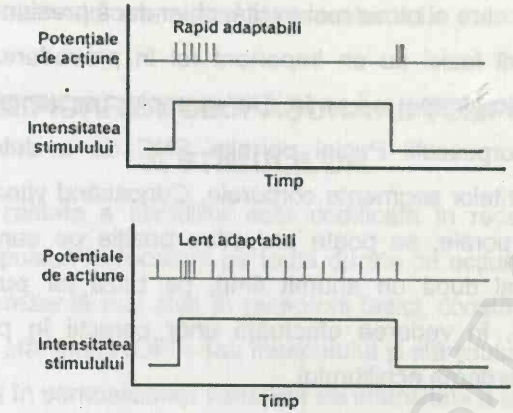


Fig. 63 Receptori rapid şi lent adaptabili. Linia de sus din fiecare grafic indică viteza de conducere a potențialelor de acțiune prin fibrele aferente de la receptori, iar linia de jos indică aplicarea stimulului (după Vander)

De exemplu, impulsurile transmise de receptorii de la nivelul capsulei articulare permit aprecierea unghiului articulațiilor şi poziției diferitelor segmente corporale. De asemenea, semnalele de la fusurile neuromusculare şi aparatul tendinos Golgi permit SNC de a cunoaşte în fiecare moment starea de contracție a muşchiului (lungimea lui) şi tensiunea dezvoltată în el.

Tot în categoria receptorilor tonici intră nociceptorii, baroreceptorii sistemului vascular, chemoreceptorii corpusculului carotidian şi unii receptori tactili - terminațiile Ruffini, discurile Merkel etc.

Denumirea de tonici, atribuită acestor receptori, subliniază faptul că ei pot transmite informații timp de multe ore, în absența unor variații notabile ale stimulului. Este posibil ca şi aceşti receptori să se adapteze până la stingere, dacă intensitatea stimulilor ar rămâne constantă timp de multe zile, ceea ce nu se întâmplă din cauza schimbării continue a poziției corpului.

Receptori fazici (*rapid adaptabili*). Reacționează puternic numai când are loc o modificare, o variație a mediului lor înconjurător, iar numărul lor de impulsuri transmise este direct proporțional vitezei cu care are loc schimbarea. Receptorii fazici nu pot fi utilizați pentru transmiterea continuă a semnalelor, deoarece excitantul lor este reprezentat de modificarea stimulului. De

exemplu, o presiune bruscă aplicată pe piele excită corpusculii Pacini pentru câteva ms, după care ei nu se mai excită, chiar dacă presiunea continuă.

Receptorii fazici au un important rol în prevederea stării viitoare a corpului după câteva sec. sau min. De exemplu, frecvența impulsurilor care pleacă de la corpusculii Pacini permite SNC de a determina viteza de deplasare a diferitelor segmente corporale. Cunoscând viteza de deplasare a segmentelor corporale, se poate prevedea poziția pe care o va ocupa un segment corporal după un anumit timp, pe baza lor putând fi transmise comenzi motorii, în vederea efectuării unor corecții în poziția membrului, pentru a evita pierderea echilibrului.

7.3.1. Mecanismul adaptării receptorilor

Adaptarea receptorilor reprezintă o proprietate individuală a fiecărui tip de receptor. Ea se datorează proceselor ce pot avea loc în receptor, în structurile anexe sau în SNC. De exemplu, în cazul fotoreceptorilor, adaptarea se datorează modificărilor de concentrație a fotopigmenților, a reacției pupilare, a proceselor retinomotoare etc.

În cazul corpusculului Pacini, adaptarea se produce prin două mecanisme. În primul rând, corpusculul Pacini reprezintă o structură vâscoasă şi elastică. În momentul acțiunii unui stimul mecanic, care deformează corpusculul, forța deformatoare va fi transmisă brusc în interiorul fibrei nervoase, determinând deformarea ei pe o anumită arie, urmată de generarea potențialului generator. Totuşi, în intervalul a câtorva ms, lichidul din interiorul corpusculului se redistribuie în aşa manieră încât va exercita aceeaşi presiune pe toată mărimea corpusculului; neexercitând o deformare a fibrei pe o anumită zonă, presiunea externă pierde valoarea de stimul. Cel de-al doilea mecanism al adaptării corpusculului Pacini constă într-un proces de „acomodare". Aceasta se realizează, probabil, prin redistribuirea ionilor de o parte şi alta a membranei fibrei nervoase. Se pare că aceste două mecanisme generale de adaptare (reajustarea structurii receptorului şi acomodarea) au loc şi la alți receptori.

Adaptarea trebuie deosebită de oboseală, care este un proces pasiv, datorat epuizării rezervelor energetice ale receptorului.

7.4. CODIFICAREA DESFĂŞURĂRII TEMPORARE A STIMULILOR

Această calitate a stimulilor este codificată în receptorii tonici prin prezența unor impulsuri în receptor pe toată durata de acțiune a stimulului. O altă modalitate, prezentă mai ales în receptorii fazici, constă în semnalizarea începutului (ON), sfârşitului (OFF) sau începutului şi sfârşitului (efect ON-OFF) unei excitații, deci în semnalizarea variațiilor de intensitate a stimulului.

7.5. CODIFICAREA DISTRIBUȚIEI SPAȚIALE A STIMULULUI

Codificarea acestei calități a excitantului se realizează prin aceea că la nivelul scoarței cerebrale (segmentul central al analizatorului) există o somatotopie a diferitelor zone receptoare.

În privința excitanților sonori, poziția spațială a acestora este codificată temporar, interpretarea făcându-se la nivelul scoarței cerebrale pe baza decalajului de timp al excitării celor două urechi. Localizarea direcției sursei sonore se poate face şi prin mecanismul diferenței de intensitate a sunetelor percepute de cele 2 urechi. Acest mecanism funcționează mai bine la frecvențe mai mari de 3 000 Hz, deoarece capul funcționează ca o barieră în calea vibrațiilor acustice cu frecvență mare.

Mecanismul intensității senzațiilor poate fi folosit pentru localizarea şi a altor categorii de excitanți, cum ar fi cei olfactivi, optici etc.

7.6. CONTROLUL EFERENT AL SENSIBILITĂȚII RECEPTORILOR

Sensibilitatea unor organe de simț poate fi influențată de către SNC prin fibre eferente (centrifuge), ce inervează organul de simț. Aceste fibre eferente pleacă de la diverse nivele ale căilor senzoriale. Începând cu scoarța

cerebrală. Ele pot face sinapse cu căile aferente la nivelul tuturor stațiilor de releu al acestora din urmă şi în final ajung la organul de simț. De regulă, fibrele, eferente au un rol inhibitor asupra receptorului, putând constitui un mijloc de concentrare a atenției, sau facilitează redarea fidelă a semnalului, prin accentuarea contrastului zonelor de analizator care au fost intens excitate, de zonele periferice ale câmpului receptor, care au fost excitate mai slab. Tot prin fibre eferente poate fi controlată şi cantitatea de informație, care trebuie să pătrundă în SNC.

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 8

FUNCȚIA SOMESTEZICĂ A SISTEMULUI NERVOS SISTEMELE SENZORIALE

Somestezia (sau sensibilitatea corporală) reprezintă mecanismul nervos care recepționează informațiile senzitive din corp. Ea cuprinde 3 modalități diferite de senzații: 1) sensibilitatea *mecanoreceptivă*; 2) *sensibilitatea termoreceptivă* şi 3) *sensibilitatea nociceptivă*.

Modalitatea senzorială mecanoreceptivă include următoarele sensibilități: *tactilă*, *de presiune*, *de vibrație*, gâdilatul (denumită obişnuit sensibilitate tactilă) şi *simțul poziției*.

8.1. SENSIBILITATEA TACTILĂ

Deşi senzațiile de tact, presiune şi vibrație sunt clasificate de regulă, ca senzații diferite, ele sunt determinate de excitarea aceloraşi receptori: 1) senzațiile tactile apar în urma excitării receptorilor tactili din piele; 2) senzațiile de presiune apar, în general, în urma deformării țesuturilor mai profunde; 3) senzațiile vibratorii apar ca urmare a transmiterii repetate a semnalelor plecate de la aceiaşi receptori.

8.1.1. Receptorii tactili

La om există cel puțin 6 tipuri diferite de receptori (Fig. 64).

Terminațiile nervoase libere. Se găsesc în piele şi în alte țesuturi. Se pare că sunt *detectori de prag* - senzori ce semnalizează numai prezența stimulului într-un anume loc de pe corp. De asemenea, pot participa în transmiterea semnalelor generate de stimuli mecanici slabi, ce se deplasează

BCU MIOARA CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

pe piele, cum ar fi insectele parazite. S-a sugerat participarea lor, singure sau în combinație cu alți receptori tactili, la geneza senzațiilor de gâdilat. Corneea, care conține numai terminații nervoase libere, prin atingerea uşoară poate genera senzația de tact sau de presiune.

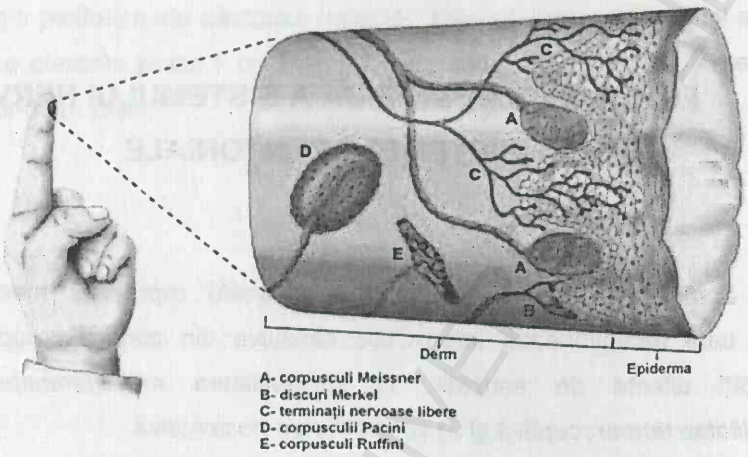


Fig. 64 Schema structurii şi poziției mecanoreceptorilor (după Vander)

Corpusculii Meissner. Sunt foarte deşi la vârful degetelor, buzelor şi altor zone corporale glabre, au rol deosebit în stereognozie şi în localizarea exactă a punctelor excitate de pe suprafața corpului. Se adaptează foarte rapid.

Discurile Merkel. Spre deosebire de corpusculii Meissner, transmit semnale continuu (receptori tonici). Sunt răspunzători, probabil, de senzațiile de apăsare continuă a obiectelor asupra tegumentului.

Terminațiile nervoase de la baza foliculului pilos. Se excită prin mişcarea firelor de păr. Se adaptează uşor, detectând, cu precădere, deplasarea obiectelor pe suprafața corpului.

Organele terminale Ruffini. Localizate în straturile profunde se adaptează lent, prezentând importanță în transmiterea continuă a semnalelor generate de deformarea prelungită a straturilor profunde.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Corpusculii Pacini. Localizați în hipoderm sunt excitați numai de mișcări rapide ale țesuturilor, deoarece sunt receptori fazici. Prezintă importanță în semnalizarea vibrațiilor tisulare sau altor deformări foarte rapide ale țesuturilor.

Oricare ar fi natura senzațiilor tactile, ele apar numai atunci când excitantul mecanic determină mișcarea firelor de păr sau produce o *deformare a tegumentului*, care excită receptorii (Fig. 65). De exemplu, presiunea atmosferică, deşi are valori mari (760 mm Hg), nu excită receptorii, deoarece, acționând uniform pe suprafața tegumentului, nu deformează tegumentul.

Sensibilitatea tactilă în diverse zone corporale este diferită. Ea poate fi apreciată prin determinarea *pragului de sensibilitate*, măsurat după metoda von Frey, sau prin determinarea pragului *spațial* - distanța minimă la care se pot afla vârfurile compasului, care acționând simultan asupra corpului, dau naştere la 2 senzații -, prag măsurat cu ajutorul *esteziometrului Weber* (Fig. 66). Pragul de sensibilitate în zona buzelor, a nasului, vârful degetelor este egal cu 2-3 g/mm^2, suprafață corporală, în timp ce pe spate este egal cu circa 50 g/mm^2, deci diferențe de peste 20 ori.

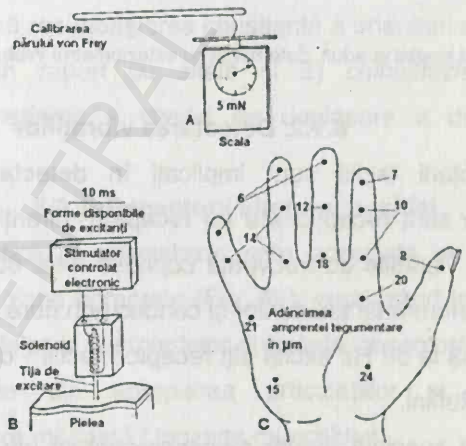


Fig. 65 Pragul şi distribuția sensibilității mecanice pe mână: A- calibrarea părului von Frey: forța în mNewton, la care firul de păr sau nailon se îndoaie. Un set de fire de grosimi variate permite determinarea pragului de excitare şi distribuția punctelor de tact; B- exemplu de stimulare mecanică a pielii, cu o tijă deplasată electronic; C- valoarea pragului, exprimată în adâncimea minimă a amprentei tegumentare, necesară apariției senzației tactile abia decelabilă (după Schmidt)

Pragul spațial în zona vârfului degetelor este de 1-2 mm, în timp ce în zona spatelui, pentru a putea fi percepute separat, vârfurile compasului trebuie să fie depărtate cu 30-70 mm. Ca regulă generală, extremitățile corporale, care vin mai des în contact cu obiectele din mediul înconjurător, au pragul spațial mai redus din cauza numărului mărit de receptori.

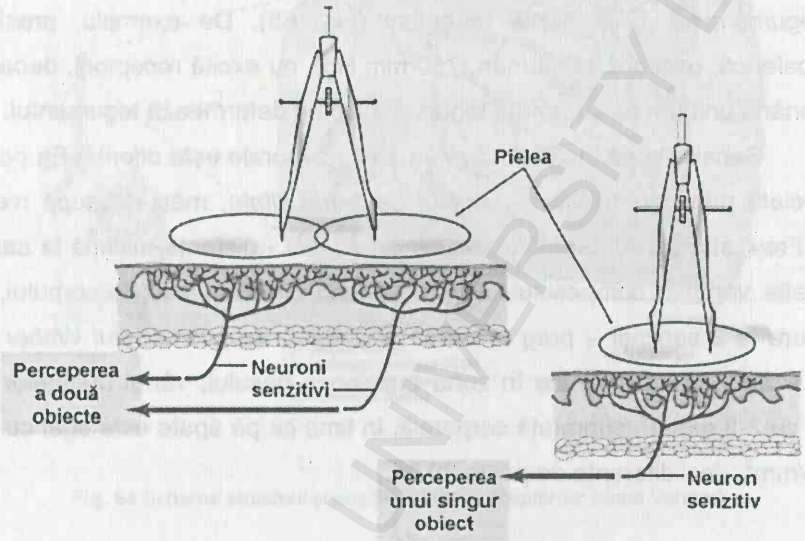


Fig. 66 Pragul spațial la adult, determinat cu esteziometrul Weber (după Fox)

8.1.2. Detectarea vibrațiilor

Toți receptorii tactili sunt implicați în detectarea vibrațiilor, dar frecvențele diferite sunt recepționate de receptori, diferiți. Astfel, corpusculii Pacini pot analiza vibrațiile cu frecvență cuprinsă între 60-500 Hz, deoarece răspund rapid la deformările țesuturilor şi conduc prin fibre de tip A beta (30-60 m/s). Vibrațiile până la 80 Hz excită alți receptori tactili - corpusculii Meissner, Merkel, organele Ruffini.

O remarcă specială merită mecanoreceptorii ultrasensibili. Aici intră *corpusculii Pacini* din mezenterul, pancreasul şi pernițele picioarelor de pisică, corpusculii *Grandry şi Herbst* din membrana intereligitală şi pielea ciocului păsărilor acvatice sau de pe limba ciocănitoarelor şi *organele Eimer* de pe botul cârtiței.

Cu ajutorul corpusculilor Pacini o pisică poate detecta vibrațiile provocate de mişcarea unui şoarece.

Corpusculii Grandry şi Herbst ai păsărilor acvatice asigură detectarea vibrațiilor transmise prin apă. Barbotajul, pe care-l face gâsca în apă, reprezintă sursa unor trenuri de unde, care prin reflectare de pe diferite obiecte, pot fi recepționate şi valorificate de animal în comportamentul de căutare a hranei.

Corpusculii Herbst de pe limba ciocănitoarei permit înregistrarea rezonanței lemnului lovit cu ciocul şi detectarea fantelor din lemn, din care pasărea scoate insecte ascunse.

Organul Eimer permite detectarea râmelor sau a insectelor ce se deplasează în sol. De asemenea, cu ajutorul undelor reflectate, produse de mişcările de săpat, animalul poate primi informații cu privire la starea solului în care urmează să fie săpată galeria.

8.2. SIMȚUL POZIȚIEI

Termenul „simțul poziției" poate fi împărțit în 2 subtipuri: 1) *poziția statică*, ce înseamnă recunoaşterea conştientă a orientării diferitelor segmente corporale unele în raport cu altele şi 2) *chinestezia*, care înseamnă recunoaşterea conştientă a vitezei de deplasare a diferitelor segmente corporale.

8.2.1. Receptorii simțului poziției

Poziția statică şi chinestezia este apreciată pe baza informațiilor primite din diverse zone corporale (Fig. 68), cuprinzând terminațiile senzitive de la nivelul capsulelor şi ligamentelor articulare, receptorii tegumentari şi din țesuturile profunde din apropierea articulațiilor şi probabil, fusurile neuromusculare care măsoară lungimea muşchiului.

La nivelul capsulelor şi a ligamentelor articulației există 3 tipuri majore de receptori: 1) terminațiile nervoase similare cu organele terminale Ruffini, care se excită puternic în cazul mişcărilor bruşte ale articulațiilor; ele se adaptează uşor la început, dar după aceea transmit semnale continuu(Fig.

63); 2) al doilea tip de terminaţii seamănă cu organele tendinoase Golgi, care se găsesc în ligamentele din jurul articulaţiilor; 3) în ţesuturile din jurul articulaţiilor se află un număr redus de corpusculi Pacini. Ei se adaptează foarte repede şi, probabil, permit aprecierea vitezei de deplasare a articulaţiilor.

Terminaţiile nervoase libere, din grupa C de fibre, existente la nivelul articulaţiilor, sunt detectori de durere de la acest nivel.

Excitantul specific al acestor receptori este reprezentat prin *unghiul articulaţiei* şi *viteza de mişcare* (Fig. 67).

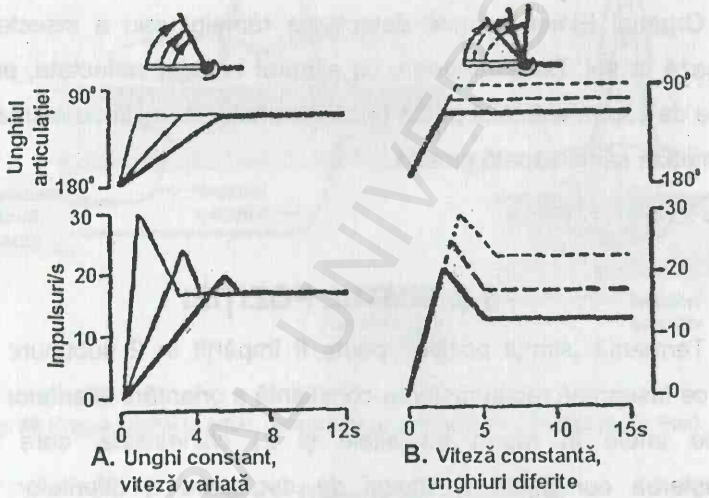


Fig. 67 Excitantul receptorilor de la nivelul articulaţiilor. A- în cazul celor 3 viteze diferite, receptorul răspunde iniţial cu o salvă de impulsuri, a căror frecvenţă este proporţională cu viteza. După efectuarea mişcării, receptorul continuă să descarce cu o frecvenţă independentă de viteza avută anterior. Dacă articulaţia se deplasează final în poziţii diferite (B), faza iniţială de răspuns prezintă o creştere identică, dar rata finală este diferită în funcţie de unghiul articulaţiei. Deci, rata de descărcare a receptorului reflectă atât unghiul articulaţiei, cât şi viteza de deplasare (după Boyd, Roberts)

Semnalele chinestezice sunt transmise în nervii periferici prin fibre de tip A beta. Aceasta permit o informare rapidă a creierului referitor la poziţia exactă a segmentelor corporale, ceea ce face posibil controlul ulterior al mişcării. După Schmidt, fusurile neuromusculare şi corpusculii tendinoşi Golgi

ar fi implicați în simțul forței, simț ce ar fi deservit şi de alți receptori decât cei menționați.

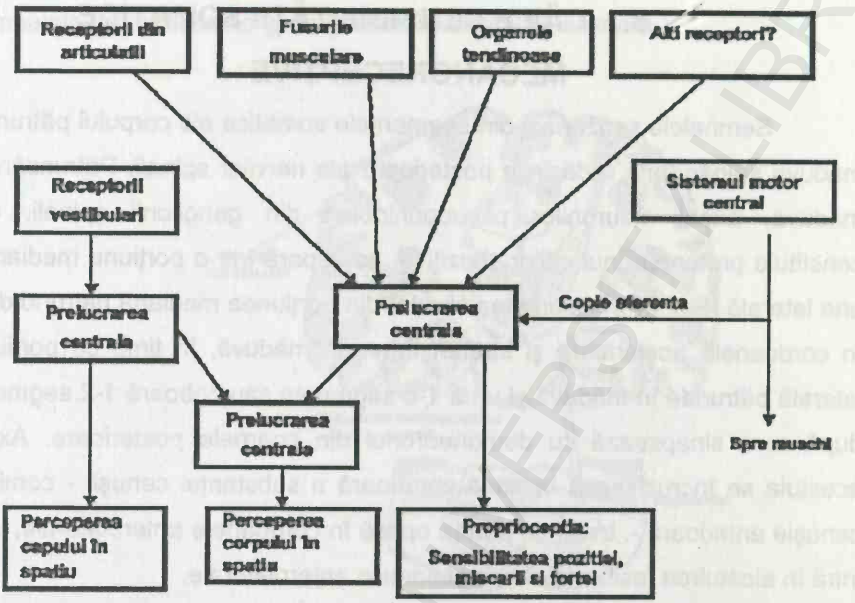


Fig. 68 Originea senzațiilor proprioceptive. Semnalele aferente de la proprioceptori sunt integrate cu copiile eferente motoare, permițând perceperea poziției, mişcării şi a forței. Informațiile de la organul vestibular, împreună cu proprioceptorii, contribuie la perceperea corpului în spațiu (după Schmidt)

Se pare că diferite calități ale sensibilității poziției rezultă din integrarea la nivelul SNC a aferențelor provenite prin activarea simultană a sistemelor receptoare indicate în figura 68, cu semnale ce provin din surse nesenzoriale, cum ar fi sistemul motor central. Acesta transmite o copie eferentă a semnalelor spre mușchi, care va interacționa cu aferențele din proprioceptori. Copiile aferente dau informații prealabile, referitoare la activitatea musculară intenționată şi la mişcările ce vor apărea.

Caracterul conştient al poziției corpului în spațiu este puternic ancorat în noi şi pare a fi independent de semnalele aferente de la proprioceptori. De exemplu, după amputarea unui membru, majoritatea subiecților îl mai „simt" uneori pentru tot restul vieții; pot apărea iluzii de mişcare a membrului

fantomă, ca rezultat al copiei eferente; în alte cazuri subiectul îl simte fixat în aceeaşi poziţie. Pot apărea şi dureri ale membrului fantomă, greu curabile.

8.3. CĂILE SENSIBILITĂŢII SOMATICE MECANORECEPTIVE

Semnalele senzoriale din segmentele somatice ale corpului pătrund în măduva spinării prin rădăcinile posterioare ale nervilor spinali. Pătrunzând în măduvă, axonii neuronilor pseudounipolari din ganglionii spinali, care constituie protoneuronul căilor senzitive, se separă într-o porţiune mediană şi una laterală (Fig. 69). Majoritatea fibrelor din porţiunea mediană pătrund direct în cordoanele posterioare şi străbat întreaga măduvă, în timp ce porţiunea laterală pătrunde în măduvă şi urcă 1-6 segmente sau coboară 1-2 segmente, după care sinapsează cu deutoneuronul din coarnele posterioare. Axonul acestuia se încrucişează în zona anterioară a substanţei cenuşii - comisura cenuşie anterioară -, trece de partea opusă în cordoanele anterolaterale, unde intră în alcătuirea fasciculelor spinotalamice anterolaterale.

Cordoanele posterioare sunt alcătuite din fibre nervoase groase, mielinizate, care conduc semnalele cu viteză mare (30-110 m/s). Ele păstrează o distribuţie spaţială a fibrelor în raport cu originea lor de pe suprafaţa corpului: fibrele ce provin din părţile inferioare ale corpului sunt situate median, în timp ce fibrele ce pătrund în cordoanele posterioare din etajele superioare ale corpului, formează straturi succesive spre partea laterală a cordoanelor posterioare.

Fasciculul spinotalamic este alcătuit, cu precădere, din fibre mai subţiri, care conduc semnalele cu viteză mică (8-40 m/s). De asemenea, orientarea spaţială este mai slab evidentă. Datorită acestor diferenţe, cele două sisteme de conducere - cordoanele posterioare şi fasciculul spinotalamic - transmit semnale ce vor da naştere la senzaţii diferite. Astfel, prin cordoanele posterioare este transmisă: 1) sensibilitatea tactilă, ce este condusă foarte rapid; 2) sensibilitatea ce necesită un înalt grad de localizare a stimulului şi o gradare fină a intensităţii lui; 3) sensibilitatea vibratorie (fazică); 4) simţul poziţiei; 5) sensibilitatea ce semnalizează mişcarea pe suprafaţa corpului.

Prin sistemul spinotalamic sunt conduse semnalele: 1) dureroase; 2) sensibilitatea termică; 3) sensibilitatea tactilă „crudă" (neprelucrată), cu posibilități mai reduse de localizare şi de apreciere a intensității stimulului; 4) semnalele de mâncărime şi de gâdilat; 5) excitațiile sexuale.

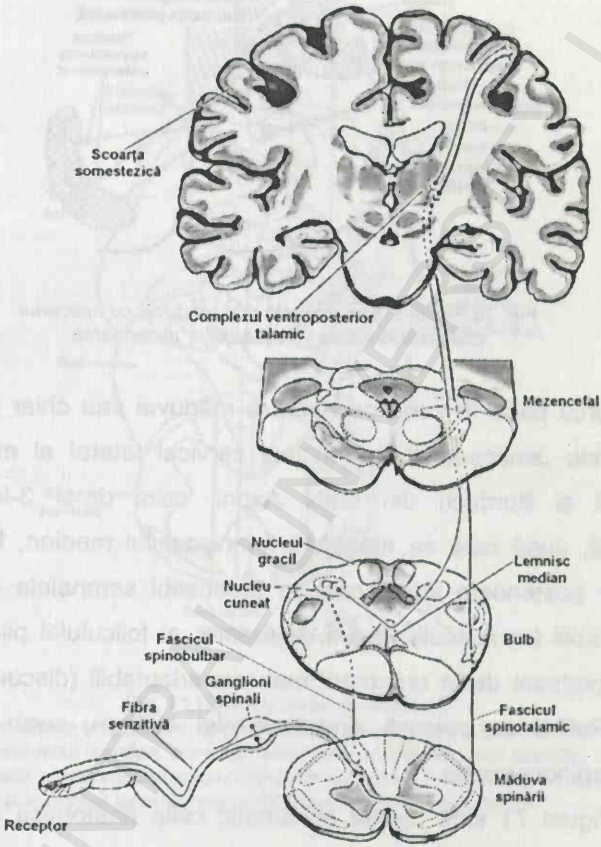


Fig. 69 Căile sensibilității exteroceptive.
Aferențele care pătrund prin rădăcina posterioară fac sinapsă cu deutoneuronul din cornul posterior. Axonul deutoneuronului va face sinapsă cu al treilea neuron situat în talamus, a cărui axon va proiecta în scoarța somestezică (după Purves)

Calea spinocervicală. Multe colaterale desprinse de pe fibrele groase ale protoneuronilor „sinapsează" în stratul IV al măduvei spinării şi zonele adiacente ale acestui strat (din cornul posterior), de unde pleacă axonii

deutoneuronilor ce se grupează în *fasciculul spinocervical*, localizat în partea posterioară a cordoanelor laterale (Fig. 70).

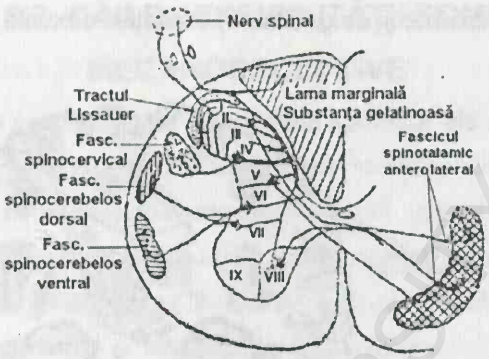


Fig. 70 Secțiune transversală prin măduvă, cu indicarea straturilor celulare I-IX şi a căilor ascendente

El urcă până în zona cervicală a măduvei sau chiar până la nivelul bulbului, unde „sinapsează" cu nucleul cervical lateral al măduvei sau în nucleii Goll şi Burdach din bulb. Axonii celui de-al 3-lea neuron se încrucişează, după care se ataşează lemniscului median. Prin fasciculele cordoanelor posterioare sunt conduse îndeosebi semnalele de la receptori rapid adaptabili (corpusculii Pacini, Meissner, ai foliculului pilos), în timp ce semnalele preluate de la receptorii mai lent adaptabili (discurile Merkel, sau receptorii Ruffini ce asigură simțul poziției statice), sunt transmise prin fasciculele spinocervicale.

În figura 71 sunt redate schematic căile anatomice ale sensibilității exteroceptive şi ale simțului poziției.

După cum se observă în figura 71, fasciculul Goll şi Burdach „sinapsează" în nucleii bulbari Goli şi Burdach, după care are loc decusația senzitivă şi prin lemniscul median semnalele proiectează în nucleii talamici specifici din complexul ventrobazal, format din nucleul ventroposterolateral (VPL) şi ventroposteromedian (VPM) numit şi *nucleul arcuat*. Partea mai veche filogenetic a fasciculului anterolateral (fasciculul spinoreticulat) proiectează în formația reticulată din trunchiul cerebral şi în nucleii talamici

BCU IAŞI CENTRALĂ UNIVERSITARĂ LIBRARY

nespecifici (*fasciculul paleospinotalamic*). *Fasciculul neospinotalamic*, filogenetic mai nou, proiectează în nucleii talamici specifici. El se consideră că aparține sistemului lemniscal.

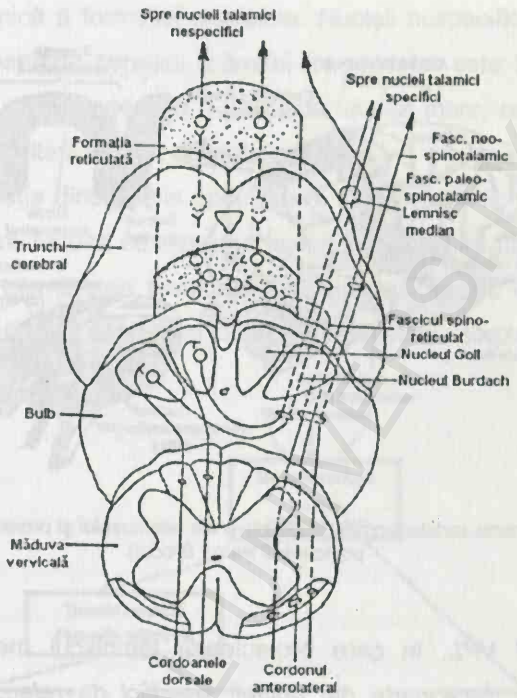


Fig. 71 Căile ascendente medulare.
Fibrele din cordoanele posterioare, după sinapsă în nucleii Goll şi burdach se încrucişează şi formează lemniscul median, care se termină în nucleii talamici specifici. Partea mai veche filogenetic a fasciculului anterolateral proiectează în formația reticulată (fascicul spinoreticulat) şi în nucleii talamici nespecifici (fascicul paleospinotalamic).

La nivelul trunchiului cerebral se ataşează de lemniscul median fibrele senzitive ale nervului V, care îndeplinesc pentru zona capului funcția cordoanelor posterioare medulare pentru restul corpului.

În aceleaşi căi ascendente se găsesc şi *fibre descendente*, centrifuge, ce pleacă din ariile corticale senzoriale corespunzătoare. Ele ajută la redarea fidelității semnalelor transmise, prin fenomenul de facilitare, şi în controlul cantității de informație ce poate pătrunde în scoarța cerebrală.

8.3.1. Talamusul

Talamusul reprezintă ultimul releu al căilor sensibilității (cu excepția olfacției). Funcțional, cuprinde 4 grupe ele nuclei : *specifici*, *nespecifici*, *motori* şi *de asociație* (Fig. 72).

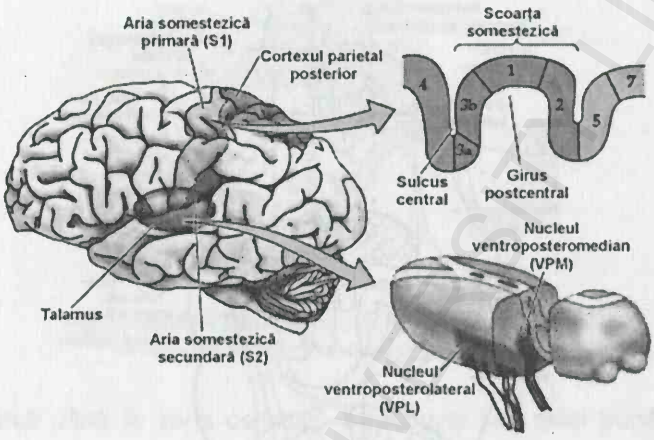


Fig. 72 Diagrama zonelor somatice senzitive ale talamusului şi proiecția lor în girusul postcentral (după Brodal)

Nucleul VPL, în care proiectează lemniscul medial şi fasciculul neospinotalamic, face parte din *nucleii specifici de releu*, alături de corpii geniculați (proiecția căilor vizuale şi auditive) şi nucleul arcuat (proiecția căii gustative). Nucleul VPL primeşte semnale şi din aria somestezică corticală, din lobii frontali şi hipotalamus prin fasciculul medial prozencefalic, din formația reticulată mezencefalică şi nucleu talamici nespecifici, care controlează activitatea globală a scoarței cerebrale.

Nucleul VPL prezintă o organizare *somatotopică*, capul fiind proiectat în partea mediană a complexului, iar porțiunea caudală a corpului - în partea laterală a complexului. Fiecare neuron din cadrul nucleului este excitat de un singur receptor.

Fibrele care sinapsează la acest nivel alcătuiesc căile specifice, adică acele căi specializate în conducerea unui singur tip de sensibilitate. Sensibilitatea poate fi condusă şi prin intermediul formației reticulate spre care

converg colaterale de pe toate căile specifice, sau în care se termină fascicule speciale cum este fasciculul spinoreticulat. Aceste căi polimodale formează *căile nespecifice de conducere*, care la nivelul talamusului se termină în *nucleii talamici nespecifici* (intralaminari; ai liniei mediane; reticulat). Ei reprezintă prelungirea talamică a formației reticulate. Nucleii nespecifici nu au o relație topografică cu periferia corpului (câmpul lor receptor este foarte întins), iar semnalele ce ajung aici prezintă o perioadă latentă mare, ceea ce constituie un indiciu al transmiterii lor prin căi polisinaptice.

Interrelația dintre căile specifice şi cele nespecifice este indicată în figura 73, din care rezultă că sistemul nespecific intervine atât în perceperea conştientă (prin menținerea tonusului zonelor corticale pe care proiectează căile specifice), cât şi în conferirea calităților afective ale senzațiilor.

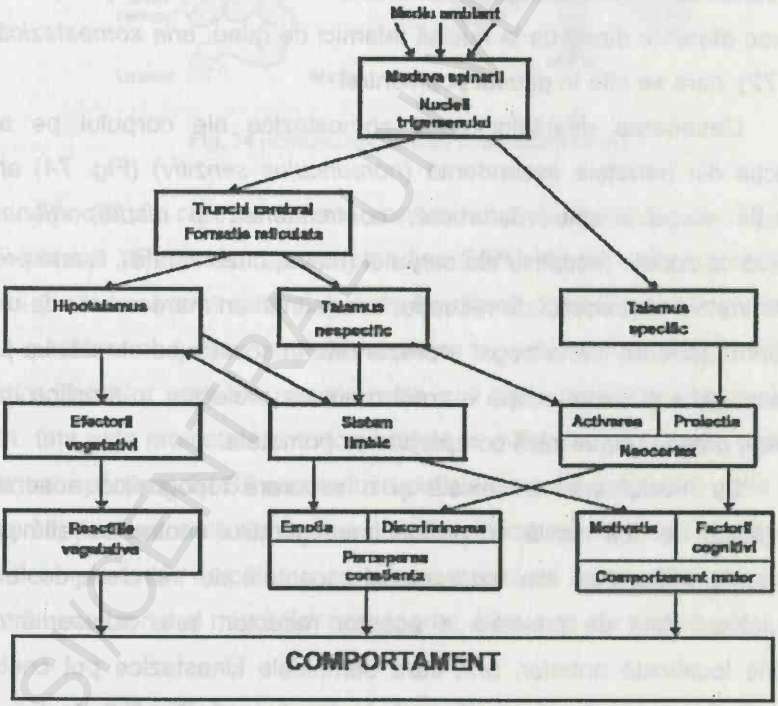


Fig. 73 Interrelația sistemului specific şi nespecific în producerea a 3 categorii de comportamente: percepția conştientă, comportamentul motor şi reacțiile vegetative. Proiecția specifică furnizează informații cu privire la obiectul percepției (localizare, mărime, timp de acțiune). Sistemul nespecific determină activarea generalizată a scoarței, ceea ce reprezintă o condiție a percepției şi activează sistemul limbic (după Schmidt)

Nucleii talamici de asociație (dorsomedial, laterali şi pulvinar) primesc conexiuni de la nucleii de proiecție şi sunt legați cu zonele asociative corticale în sens aferent şi eferent. Ei combină informațiile provenite de la diferite organe de simț, în colaborare cu diferite zone corticale (senzoriale şi asociative), având rol în prelucrarea informațiilor senzoriale.

Datorită acestor funcții receptive, integrative şi de relație cu corpii striați, sistemul limbic şi neocortexul, talamusul reprezintă nu numai o stație de releu pe traseul căilor ascendente, ci o structură complexă, care integrează procesele senzoriale, motorii şi vegetative.

8.4. SCOARȚA SOMESTEZICĂ

Aria corticală cerebrală, pe care proiectează semnalele somestezice, este denumită *scoarța somestezică*. Există două arii distincte şi separate, care primesc aferențe direct de la nucleii talamici de releu: *aria somestezică 1 şi 2* (Fig. 72), care se află în girusul postcentral.

Desenarea diferitelor zone somestezice ale corpului pe aria de proiecție din parietala ascendentă (*homunculus senzitiv*) (Fig. 74) arată că proiecția corpului este *răsturnată*, *contralaterală* şi *disproporționată*. Se observă că zonele receptive ale corpului (mâna, buzele, fața), foarte pronunțat discriminative în procesul de recepție, care conțin un mare număr de receptori pe suprafață, sunt foarte bogat reprezentate în scoarța cerebrală. La pisică şi şobolan, gura şi nasul ocupă o zonă mare de proiecție, în timp ce membrul anterior, o zonă relativ mică comparativ cu primatele.

La nivelul *ariei S1* există şi o separare topografică a sensibilității kinestezice de cea tactilă. În profunzimea şanțului central se află proiecția receptorilor musculari, din tendoane şi receptorii de întindere de la nivelul articulațiilor. Aria de proiecție a acestor receptori este adiacentă cu aria motorie localizată anterior, prin care semnalele kinestezice pot contribui la coordonarea funcției motorii. Posterior ariei de proiecție kinestezică se află proiecția receptorilor tactili lent adaptabili, urmată de proiecția receptorilor tactili rapid adaptabili, şi în continuare, proiecției semnalelor care pleacă din periost, fascii şi articulații.

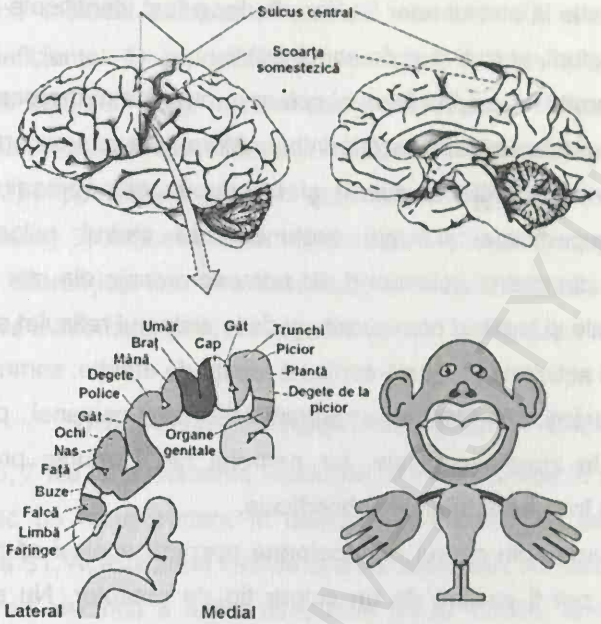


Fig. 74 Homunculus senzitiv la om (după Corsi)

Aria S2, în care semnalele somestezice ajung de la aria S1 şi din nucleii talamici VPL şi ventroposteromedian (VPM) de pe ambele jumătăți ale corpului (nu numai contralaterale), este localizată posterior şi inferior față de girusul postcentral şi pe peretele superior al scizurii laterale. În aria S2 proiecția diferitelor părți ale corpului este mai puțin localizată comparativ cu aria S1: fața este proiectată anterior, brațele la mijloc, iar picioarele, posterior. Ablația unor porțiuni din S2 nu produce deficiențe senzoriale decelabile. Rolul ei în percepția senzorială rămâne neclar. Stimularea ariei S2 determină uneori mişcări complexe ale corpului, ceea ce sugerează că ea ar putea avea un rol în controlul senzorial al mişcărilor coordonate, bilaterale ale corpului.

8.4.1. Organizarea columnară a cortexului somestezic

Cortexul somestezic prezintă o *organizare columnară* (sub formă de coloane), care sunt orientate perpendicular pe suprafața scoarței, de-a lungul celor 6 straturi corticale, având un diametru de 0,33-1 mm. Fiecare coloană

conține circa 100000 neuroni. Organizarea columnară a fost descoperită inițial de Mountcastle la nivelul ariei S1, iar ulterior a fost identificată în toate zonele corticale (motorii, senzitive şi de asociație).

Neuronii din cadrul fiecărei coloane, prezintă numeroase conexiuni pe verticală şi puține legături pe orizontală. Aferențele talamocorticale excită cu precădere neuronii din stratul III şi IV, după care semnalul difuzează în straturile superficiale şi, mai profunde din cadrul coloanei. Straturile superficiale din cadrul coloanei (I, II) primesc mesaje din alte zone corticale, prin colaterale şi legături comisurale, şi de la sistemul reticulat ascendent, care controlează activitatea globală corticală legată de atenție, somn, veghe.

Neuronii din straturile superficiale ale coloanei proiectează cu precădere în zonele corticale, iar neuronii din straturile profunde (V, VI) proiectează în special în ariile subcorticale.

Neuronii din cadrul unei coloane prezintă acelaşi câmp receptor; de asemenea, pot fi excitați de un singur tip de receptor. Nu s-au descoperit coloane neuronale, care să prelucreze exclusiv stimuli termici şi, de asemenea, n-au fost identificați neuroni nociceptivi specifici. S-a presupus că fiecare coloană funcționează într-un mod ierarhic. În diverşi neuroni, prin procese specifice, are loc *extragerea trăsăturilor esențiale* ale stimulilor. După această prelucrare informația este trecută în: 1) ariile asociative; 2) sistemul de control motor; 3) prin fibre corticotalamice în nucleul ventroposterolateral talamic, furnizând semnale feedback zonelor care le-au livrat mesajul sau 4) formează căile corticofuge descendente de pe traseul căilor senzitive, prin care se controlează transmiterea senzorială. Deci, eferențele coloanelor corticale sunt orientate în două direcții majore: una orientată spre scoarța cerebrală, care va contribui la prelucrarea integrativă a proceselor perceptuale, culminând cu nivelele superioare ale percepției şi raționamente creatoare legate de imaginea globală a corpului etc; cealaltă componentă e orientată subcortical, influențând direct sau indirect receptorii şi semnalele senzitive ascendente, sau afectând direct ori indirect funcția sistemului ce controlează activitatea motorie.

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

8.4.2. Rolul ariei S1

Folosind metoda extirpărilor extinse ale ariei S1, s-au constatat următoarele deficiențe: 1) imposibilitatea localizării precise a senzațiilor în diferite părți ale corpului; totuşi o localizare grosieră, poate fi făcută, ceea ce arată că talamusul sau alte zone corticale în afara ariei S1 pot efectua un grad de localizare; 2) imposibilitatea stabilirii gradului de presare a corpului sau a greutății obiectelor; 3) imposibilitatea recunoaşterii obiectelor după pipăit; 4) imposibilitatea diferențierii fine a temperaturii; 5) imposibilitatea recunoaşterii orientării relative a diferitelor părți ale corpului (simțul poziției).

8.5. ARIA ASOCIATIVĂ SOMATICĂ

Ariile 5, 7 ale lui Brodmann, localizate în lobul parietal în spatele ariei S1, îndeplinesc un rol important în descifrarea informațiilor senzoriale ce pătrund în zona S1. Aceste zone formează *ariile asociative somatice*.

Excitarea electrică a ariilor asociative poate induce, uneori, apariția unor senzații somatice complexe, cum ar fi „simțirea" unui anume obiect (cuțit, minge etc). Se pare că aceste arii combină informațiile ce provin din aria S1, în vederea descifrării sensului. Ea poate realiza aceste funcții pe baza informațiilor pe care le primeşte de la: 1) aria S1; 2) complexul ventrobazal talamic; 3) alte arii talamice ce primesc proiecții din complexul ventrobazal; 4) cortexul vizual şi 5) cortexul auditiv.

Extirparea ariilor asociative determină pierderea capacității de a recunoaşte obiectele complexe cu ajutorul simțului tactil. Extirparea unilaterală a ariilor asociative, face ca omul să uite de existența părții contralaterale a corpului. Acest deficit senzorial se numeşte *amorfosinteza*.

8.6. SENSIBILITATEA TERMICĂ

La mamifere, cele două calități ale termorecepției - de cald şi rece sunt deservite de terminații nervoase libere: *receptorii de rece* sunt reprezentați prin fibre mielinizate subțiri (grupa III), situate chiar sub stratul epitelial la adâncimea de circa 0,17 mm, iar *receptorii de cald*, prin fibre nemielinizate (grupa IV), situate mai profund (circa 0,3 mm). Prin blocanți selectivi, este

posibilă împiedicarea apariției senzațiilor de cald sau rece, ceea ce reprezintă un argument că cele 2 calități termice sunt deservite de receptori diferiți. Ei servesc nu numai ca senzori pentru sensibilitatea termică conştientă, ci participă şi în reacțiile reglare alături de termoreceptorii centrali din hipotalamus, măduva spinării, formația reticulată din zona laterală a bulbului.

Densitatea receptorilor pentru rece este, de regulă, de 3-10 ori mai mare decât a celor de cald. Astfel, pe buze există 15-25 puncte de rece pe cm^2, pe degete există 3-5 puncte/cm^2 şi numai 0,4 puncte de cald. Densitatea maximă a punctelor de rece se află pe față. Regiunile păroase ale capului şi limba sunt foarte puțin sensibile la cald. Există regiuni corporale care posedă un singur tip de termoreceptori, ca, de exemplu, mucoasa conjunctivală, penisul (cu excepția coroanei). Esofagul, stomacul, rectul sunt sensibile la temperaturi extreme.

Excitantul specific, atât pentru cald cât şi pentru, rece, este *variația de temperatură*. Există şi păreri după care termosenzorii n-ar fi excitați direct de temperatură, ci de modificarea reacțiilor chimice de la nivelul receptorilor, cauzată de temperatură. Pragul de excitare pentru receptorii de rece reprezintă o scădere a temperaturii de 0,004^{0}C/s, iar pentru receptorii de cald - o creştere a temperaturii de 0,001^{0}C/s, cu condiția ca variația să dureze cel puțin 2 şi respectiv 3 s.

Termoreceptorii nu înregistrează temperatura obiectelor ca atare (nu funcționează ca nişte termometre), ci temperatura pielii la adâncimea la care sunt situați. Aceasta explică de ce un obiect de metal şi unul de lemn, având aceeaşi temperatură, nu par la fel de reci sau de calde (cele de metal conduc mai repede căldura sau frigul).

Senzația termică apărută în urma schimbării temperaturii depinde de: 1) temperatura inițială a pielii; 2) viteza de schimbare a temperaturii; 3) mărimea zonei corporale afectată de stimul. În cazul în care se stimulează o zonă corporală întinsă, semnalele termice se sumează. Într-adevăr, putem sesiza o variație termică de ordinul a 0,01^{0}C, când ea acționează asupra întregii suprafețe corporale, în timp ce temperaturi de 100 ori mai mari s-ar

putea să nu fie sesizate, dacă ele vor acționa asupra unei zone restrânse. În acest din urmă caz frigul ar putea determina apariția răcelilor, deoarece semnalele termice nu ating valoarea pragului de excitare a mecanismelor termoreglatoare.

Adaptarea receptorilor. Termoreceptorii prezintă un mare grad de adaptabilitate, ceea ce explică variația în timp a senzației termice după scufundarea sau ieşirea corpului din apă cu o anumită temperatură. Totuşi, deoarece ei nu se adaptează până la stingere, ci răspund într-o oarecare măsură şi la starea termică staționară, senzația termică persistă, cu intensitate mai redusă, chiar după expuneri îndelungate la diferite temperaturi. Modul cum reacționează termoreceptorii la variația temperaturii este indicat în figura 75.

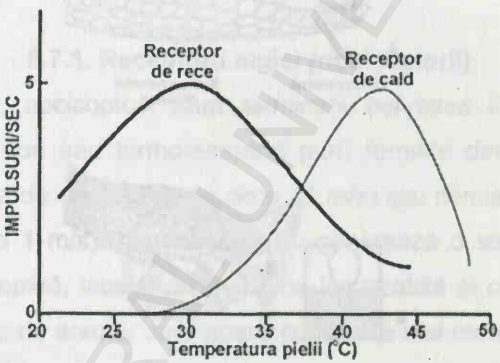


Fig. 75 Frecvența descărcărilor termoreceptorilor de cald şi de rece (după Kenshalo)

Termoreceptori există şi la animale poikiloterme. Şarpele cu clopoței prezintă termodetectori în zona capului, sensibili la razele infraroşii (Fig. 76). Cu ajutorul lor poate localiza prezența unui animal cu sânge cald la distanță de 40 cm, cu condiția ca temperatura prăzii să fie cu 10^0C superioară mediului ambiant. Tot cu ajutorul termosenzorilor țânțarii descoperă prezența prăzii cu sânge cald.

La peşti, există termosenzori în sistemul, liniei laterale. Ampulele Lorenzini de la elasmobranhii reacționează la rece.

Calea de conducere a termosensibilității. După pătrunderea în măduva spinării semnalele termice sunt conduse câteva segmente în sus sau în jos prin tractul Lissauer, după care fac sinapsă în straturile I, II şi III din cornul posterior medular. Axonii deutoneuronilor după încrucişare formează porțiunea laterală a fasciculelor spinotalamice antero-laterale şi se termină în: 1) *formația reticulată* a trunchiului cerebral şi 2) *complexul ventrobazal talamic*. De la nivelul nucleilor talamici, un număr redus de fibre proiectează în aria somestezică corticală.

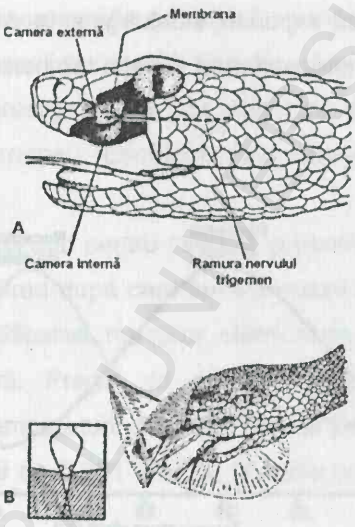


Fig. 76 Structura termoreceptorilor la şarpele cu clopoței.
În B se observă posibilitatea de localizare a sursei de radiații infraroşii.

8.7. SENSIBILITATEA DUREROASĂ

Durerea îndeplineşte o funcție de protecție specială, indispensabilă unei vieți normale, informând organismul asupra apariției în mediul lui de viață a unor agenți nocivi, care compromit integritatea şi capacitatea sa funcțională.

Sensibilitatea dureroasă (nociceptivă) poate fi subdivizată într-un număr de calități, în funcție de locul de origine si caracterul durerii (Fig. 77).

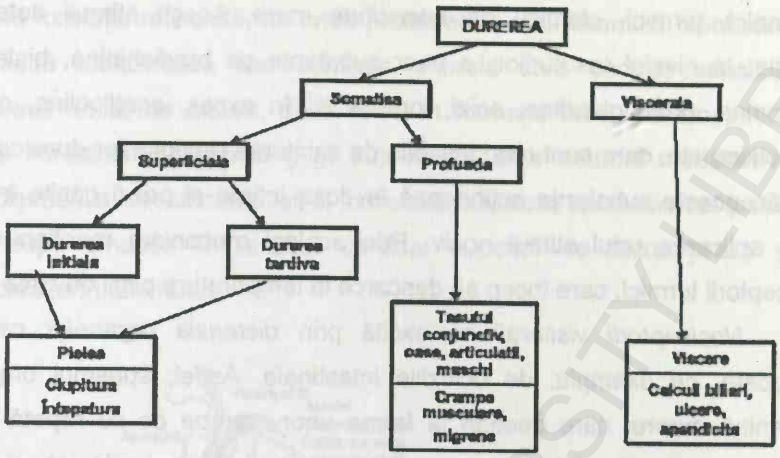


Fig. 77 Calitățile durerii, locul de origine și câteva forme specifice de durere (după Schmidt)

8.7.1. Receptorii algici (nociceptorii)

Histologic, nocicoptorii sunt terminații nervoase libere (diferite de mecanoreceptori puri sau termoreceptori puri) formate din fibre mielinizate (grupa III cu viteză de conducere de circa 11 m/s) sau nemielinizate (grupa IV cu viteză de circa 1 m/s). Un stimul nociv generează o senzație dureroasă dublă: o *durere rapidă*, intensă și mai bine localizabilă și o *durere lentă*, cu caracter mai difuz, de arsură, care apare cu latență mai mare. Durerea rapidă este condusă prin fibre din grupa III (A delta).

Densitatea receptorilor algici este foarte mare în tegument, ceea ce conferă o capacitate mare de discriminare a localizării senzațiilor dureroase, spre deosebire de viscere unde densitatea este mai redusă.

Spre deosebire de alți receptori, nociceptorii *nu se adaptează* de loc sau aproape de loc. De fapt, în multe cazuri, o dată cu prelungirea acțiunii agentului care a provocat durerea, pragul excitării scade (sensibilitatea crește). Această creștere a sensibilității receptorilor dureroși se numește *hiperalgezie*. Prin lipsa adaptării, nociceptorii informează continuu asupra pericolului persistenței stimulului care a provocat durerea.

BCU IAȘI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Excitantul receptorilor algici este reprezentat prin diferiți stimuli (mecanici, termici, chimici) de *intensitate mare*. Aceşti stimuli determină apariția, la nivelul țesuturilor, a unor substanțe ca bradichinina, histamina, serotonina, prostaglandine, acizi, ioni de K^+ în exces, acetilcolina, enzime proteolitice etc. care sunt responsabile de excitarea receptorilor dureroşi. Într-adevăr, aceste substanțe acționează în doze infime şi pot fi găsite în piele după aplicarea unui stimul nociv. Prin acelaşi mecanism reacționează şi nociceptorii termici, care încep să descarce la temperatura pielii de circa 45^0C.

Nociceptorii viscerali se excită prin *distensia organelor cavitare*, provocate, de exemplu, de ocluziile intestinale. Astfel, spasmul organelor determină durere, care deseori ia forma unor crampe ce se repetă ritmic, datorită contracțiilor ritmice ale muşchilor netezi; *leziunile chimice* ale suprafeței viscerale, ca în peritonite, provoacă durere. Durerea viscerală poate fi provocată de *anoxie* şi *acumulare de cataboliți* în condițiile hipoxiei ischemice viscerale; există zone viscerale insensibile la durere, cum ar fi parenchimul hepatic şi alveolele pulmonare. Totuşi capsula hepatică şi canalele biliare sunt foarte sensibile la traume şi la întinderi; de asemenea, bronhiile şi pleura parietală sunt sensibile la durere.

8.7.2. Căile de conducere şi segmentul central

Fibrele algice care pătrund în cornul posterior al măduvei spinării eliberează glutamatul şi substanța P (SP), care reprezintă mediatorii chimici ce excită deutoneuronii. Gradul de eliberare al substanței P este controlat de neuroni intercalari, care prin encefalinele eliberate (pentapeptide cu acțiune morfinică) blochează secreția substanței P (Fig. 78). Acesta reprezintă unul din mecanismele prin care poate fi controlată sensibilitatea dureroasă. Activarea neuronilor intercalari are loc prin fibre descendente, serotoninergice, care pleacă din nucleul rafeului median.

Majoritatea axonilor deutoneuronilor medulari se încrucişează la nivelul comisurii anterioare şi pătrund în substanța aibă, formând *fasciculele spinotalamice laterale*, care „sinapsează" în nucleii talamici din complexul ventrobazal şi în nucleii intralaminari şi *căile spinoreticulare*, care cuprind circa

3/4-9/10 din totalul fibrelor care conduc sensibilitatea algică. Ele fac multiple relee în formația reticulată, de unde proiectează spre talamus, hipotalamus şi alte zone diencefalice sau corticale. Fibrele care conduc sensibilitatea dureroasă lentă, de arsură, după releu în formația reticulată sinapsează în nucleii intralaminari talamici (Fig. 79). Axonii altor neuroni medulari nu se încrucişează la nivelul măduvei, ci formează *fasciculul spinocervical ipsilateral*, care după sinapsă în nucleul cervical superior se încrucişează şi se proiectează în talamus.

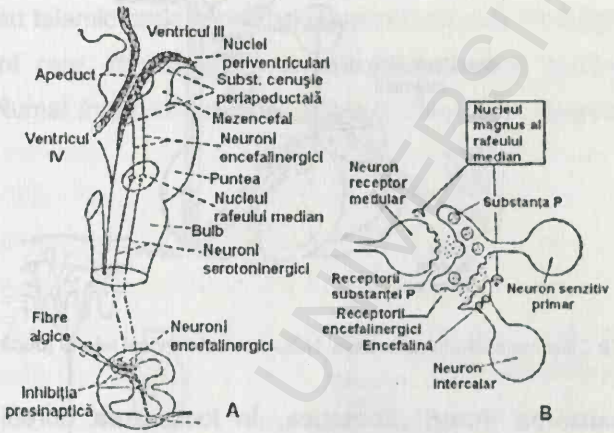


Fig. 78 A- sistemul analgezic al creierului; B- mecanismul ipotetic de acțiune. Interneuronul, activat de sistemul serotoninergic, eliberează encefaline ce inhibă eliberarea SP, încât deutoneuronul va fi mai slab activat.

Rolul formației reticulate, talamusului şi scoarței cerebrale în aprecierea durerii. Extirparea scoarței somestezice nu înlătură durerea. De aceea, se consideră că semnalele dureroase, care se opresc în formația reticulată, talamus şi alte zone subcorticale, determină perceperea conştientă a durerii. Aceasta nu exclude intervenția în acest proces şi a scoarței cerebrale. Într-adevăr, excitarea electrică a scoarței cerebrale determină în 3% din cazuri apariția unor dureri uşoare. Se consideră că scoarța joacă un rol important în interpretarea calității durerii, iar perceperea durerii ar putea rezulta din activitatea centrilor subcorticali. Zonele corticale implicate în

analiza durerii sunt: aria S1, S2 şi girusul cingulat anterior (S1, S2 = ariile somestezice 1 şi 2).

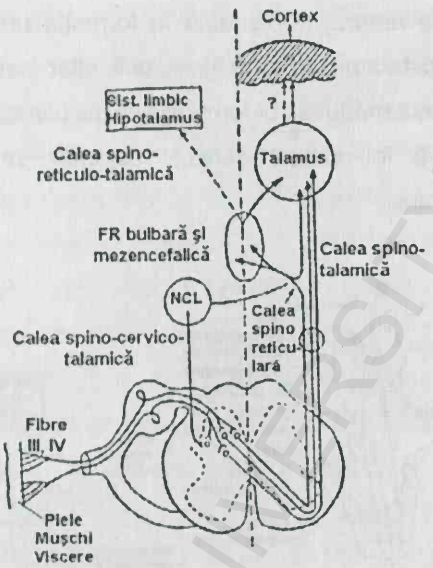


Fig. 79 Căile sensibilității dureroase: NCL- nucleul cervical lateral (după Hăulică)

Localizarea durerii somatice. În localizarea durerii se pare că intervine excitarea simultană atât a receptorilor de durere, cât şi a celor tactili. Tipul acut de durere poate fi localizat în cadrul limitei de 10-20 cm de zona agresionată. Durerea lentă, transmisă prin fibre C, poate fi localizată numai grosier (de exemplu, durerea într-un membru, fără a cunoaşte precis zona). Aceasta rezultă, probabil, din cauza proiecției foarte difuze la nivelul trunchiului cerebral şi a talamusului a fibrelor care conduc acest tip de durere.

Calea durerii viscerale. Aceasta urmează traiectul nervilor vegetativi (splanhnic, pelvic şi alte căi) şi pătrunde în măduva spinării prin ramurile comunicante albe ale nervilor vegetativi (Fig. 80). Din figură putem deduce şi modul cum apare „*durerea raportată*", adică durerea produsă la nivelul unui organ (inima) pe care o raportăm (o simțim) în zone corporale externe (cutia toracică şi pe fața internă a brațului). Aceasta se produce, printre altele, deoarece protoneuronul căii vegetative „proiectează" pe acelaşi neuron

medular al fasciculului spinotalamic pe care proiectează şi protoneuronul ce transmite durerea cutanată din acelaşi dermatom.

Aferenţele viscerale contribuie la formarea căilor polisinaptice, care pleacă din măduva spinării sau din trunchiul cerebral - pentru sensibilităţile deservite de nervii cranieni -, ca *sistem ascendent de proiecţie vegetativă* (*arhispinotalamic*). După numeroase sinapse la nivelul substanţei cenuşii a trunchiului cerebral, ajung în *fasciculul median prozencefalic*, de unde proiectează în diverse regiuni diencefalice, în special în hipotalamus şi telencefalice. Unii neuroni contribuie la formarea fasciculului spinotalamic, care prin releu talamic proiectează pe scoarţa cerebrală. Proiecţiile vegetative corticale sunt rare, difuze şi în condiţii de activitate normală nu devin conştiente. Numai în cazul activării masive a aferentelor viscerale, ele devin conştiente.

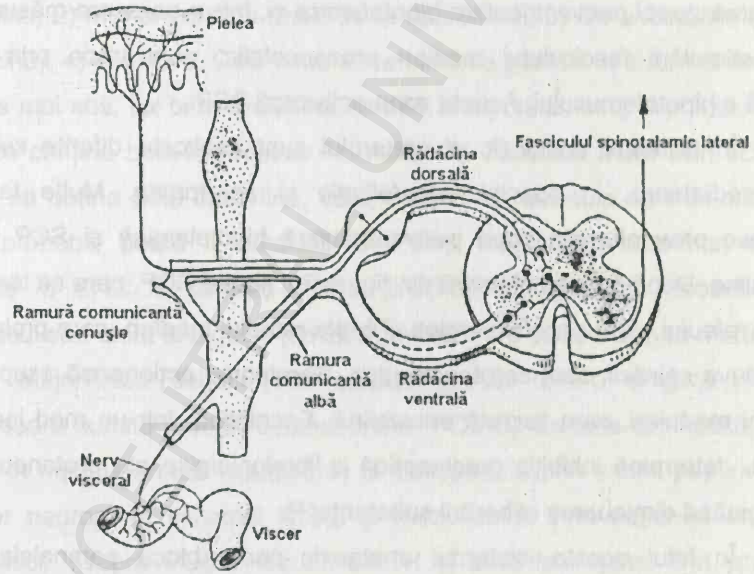


Fig. 80 Căile ce deservesc durerea raportată. Unele aferenţe algice din viscere fac sinapsă cu acelaşi neuroni ai fasciculului spinotalamic lateral, în care se termină şi aferenţele dureroase cutanate (după Schmidt)

8.7.3. Sistemul analgezic al creierului

Modul în care fiecare subiect reacționează la durere este foarte diferit. Aceasta se datorează capacității creierului de a controla aferențele semnalelor dureroase prin activarea sistemului de control, numit *sistem analgezic*. El constă din 3 componente majore la care se adaugă câteva componente accesorii (Fig. 78): 1) *substanța cenușie periapeductală (SCP)* din jurul apeductului Sylvius din mezencefal și porțiunea rostrală a punții. Neuronii acestei zone trimit semnale spre 2) *nucleul magnus al rafeului median*, localizat în zona caudală a punții și partea rostrală a bulbului. De aici semnalele sunt transmise în măduva spinării: 3) *complexul inhibitor al durerii*, localizat în coarnele posterioare ale măduvei spinării. Activarea SCP și a neuronilor din nucleul rafeului median, se face prin intermediul colateralelor desprinse de pe fasciculul spinotalamic lateral, care conduce sensibilitatea dureroasă. Suprimarea durerii într-un grad mai redus poate fi realizată și prin stimularea *zonei periventriculare hipotalamice* și, într-o oarecare măsură, și în urma stimulării fasciculului median prozencefalic, care trece prin partea laterală a hipotalamusului. Aceste zone activează SCP.

În sistemul analgezic al creierului sunt implicate diferite substanțe neuromediatoare, în special *encefalinele* și *serotonina*. Multe terminații nervoase provenite din zona periventriculară hipotalamică și SCP secretă encefaline. După cum se observă din figura 78, fibrele SCP, care se termină în nucleii rafeului, sunt encefalinergice. Fibrele rafeului median, care proiectează în măduva spinării, sunt serotoninergice. Serotonina acționează asupra altor neuroni medulari, care secretă encefalină. Encefalina, într-un mod incomplet lămurit, determină inhibiția presinaptică a fibrelor algice ale protoneuronului, determinând diminuarea eliberării substanței P.

În felul acesta, sistemul analgezic poate bloca semnalele algice începând cu locul de pătrundere al lor în măduva spinării. Acest sistem poate bloca și unele reflexe locale, cauzate de stimuli dureroși, cum ar fi reflexul de flexie.

BCU IAȘI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Sistemul analgezic se pare că poate bloca transmiterea durerii şi în alte zone de pe căile algice, în special în formaţia reticulată şi nucleii intralaminari talamici.

Encefalinele şi *endorfinele*. Injectarea unor doze mici de morfină în zona periventriculară hipotalamică sau în SCP a trunchiului cerebral determină un puternic efect analgezic. Ulterior s-a constatat că efectul analgezic se obţine şi în urma injectării morfinei în nucleul rafeului median sau în cornul posterior al măduvei spinării. Deoarece substanţele chimice care modifică excitabilitatea pot produce acest efect ca urmare a interacţiunii lor cu receptori membranari specifici, s-a presupus că existenţa receptorilor mrfinei trebuie să fie legată de prezenţa substanţelor *morphine-like* (asemănătoare morfinei), produse în mod natural în creier. Cercetările din ultimii ani au pus în evidenţă, în diverse zone nervoase, a cel puţin 18 compuşi diferiţi cu acţiune morfinică. Printre cele mai importante substanţe cu acţiune morfinică citäm: 1) *beta-endorfina*; 2) *met-encefalina* (*met-* de la metionină); 3) *leu-encefalina* (*leu-* de la leucină); 4) *dinorfina*. Cele două encefaline se găsesc în sistemul analgezic descris mai sus, iar beta-endorfina se află în hipotalamus şi hipofiză. În plus, hipofiza conţine beta-lipotropina - o moleculă peptidică mare prin scindarea căreia se obţine beta-endorfina, care conţine în molecula sa met-encefalina care, probabil, poate fi eliberată lent timp îndelungat; dinorfina, deşi se găseşte în SNC în cantităţi infime, prezintă o importanţă deosebită prin puternicul său efect analgezic (de 200 ori mai mare comparativ cu morfina).

Majoritatea substanţelor opioide provin dintr-o singură moleculă precursoare numită *proopiomelanocortina* (POMC). Ea este sintetizată, printre altele, în nucleul arcuat hipotalamic şi transportată prin axonii peptidergici ai acestor neuroni în sistemul limbic şi mezencefal. Prin acţiunea enzimelor proteolitice asupra POMC rezultă ACTH şi beta-lipotropina. Din scindarea ACTH-ului rezultă alfa melanotropina şi CLIP (corticotrophin-like intermediat lobe peptide), iar din beta-lipotropina rezultă, în final, beta-MSH şi beta-endorfina, ultima conţinând în molecula sa met-encefalina.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 9

SENSIBILITATEA AUDITIVĂ

Sensibilitatea auditivă intră în categoria sensibilității mecanoreceptive, deoarece excitantul sonor este un excitant mecanic. Excitantul specific pentru ureche este reprezentat de vibrațiile acustice în limitele frecvențelor de 20-20 000 Hz (în cazul omului tânăr). Vibrațiile acustice sunt înregistrate prin analizatorul auditiv ca *sunete*. Vocea obişnuită este caracterizată prin frecvențe sonore cuprinse între 200-3500 Hz.

Fiziologic, sunetele se caracterizează prin *tonalitate* (determinată de frecvența oscilațiilor), prin *tărie* (corespondentul fizic este intensitatea sunetelor, determinată de amplitudinea vibrațiilor) şi prin *timbru* (corespondentul spectrului sonor).

9.1. TRANSMITEREA VIBRAȚIILOR ACUSTICE LA COHLEE

Urechea externă. Serveşte la canalizarea energiei sonore spre membrana timpanică pe care o pune în vibrație. La multe animale forma şi mobilitatea *pavilionului urechii* îi conferă o funcție cu rol în localizarea şi captarea semnalelor acustice. La om, această funcție se aplică undelor acustice cu lungimi mici de undă (peste 3000 Hz). Rolul fiziologic de bază al *conductului auditiv extern* este de a proteja membrana timpanului de lovituri şi de a menține o temperatură şi umiditate favorabile.

Urechea medie. Este o cavitate mică plină cu aer prevăzută cu un lanț de *3 oscioare*, *5 ligamente* şi *2 muşchi*. Limita cu urechea externă se face prin *timpan*, o membrană conică, eliptică, asemănătoare cu membrana unui

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

difuzor, dispus cu vârful spre interior. Timpanul se sprijină pe 2 apofize ale *ciocanului*, căruia îi transmite vibrațiile sale. Ciocanul le transmite *nicovalei* cu care este articulat, iar aceasta *scăriței*. Talpa scăriței pătrunde în *fereastra ovală* pe care o etanşează cu ajutorul unui inel de fibre elastice (Fig. 81).

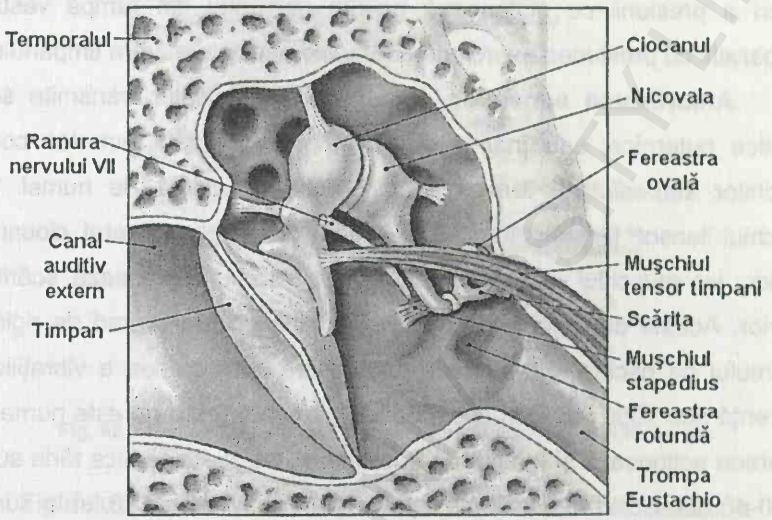


Fig. 81 Schema mişcărilor celor 3 oscioare auditive. Trompa lui Eustachio are rol în egalarea presiunilor pe cele două fețe ale timpanului. Ea se deschide în timpul deglutiției (după Martini)

Ciocanul şi nicovala formează între ele o pârghie de gradul I - mânerul ciocanului, reprezentând brațul lung, iar apofiza lungă a nicovalei, ce se articulează cu scăriţa, reprezintă brațul scurt al pârghiei.

Timpanul este pus în vibrație de undele acustice şi are un grad redus de inerție, ceea ce face ca mişcările lui să se oprească imediat ce excitantul sonor nu mai acționează. La frecvențele undelor sonore sub 3000 Hz oscioarele se mişcă ca un corp rigid, iar mişcările scăriței sunt asemănătoare unui piston care pune în mişcare perilimfa din rampa vestibulară.

Funcția primară a urechii medii constă în cuplarea eficientă a mişcărilor aerului cu mediul apos al urechii interne. Pentru a determina vibrarea lichidului, care prezintă o inerție mult mai mare comparativ cu aerul, este necesară o presiune mult mai mare. Aceasta se realizează prin: 1)

concentrarea de circa 13 ori a undelor acustice la nivelul ferestrei ovale, datorită suprafeței mai mici a acesteia comparativ cu suprafața timpanului (circa 43 mm^2/3,2 mm^2); 2) sistemul de pârghii amplifică forța de mișcare a scăriței de circa 1,3 ori, fără să crească amplitudinea de mișcare a tălpii scăriței, la fiecare vibrație acustică. În felul acesta rezultă o creștere de circa 17 ori a presiunii ce acționează asupra perilimfei din rampa vestibulară, comparativ cu presiunea exercitată de undele acustice asupra timpanului.

Amortizarea sunetelor. Când sistemul osicular transmite semnale acustice puternice, sau înainte ori în timpul vocalizării, are loc contracția mușchilor *stapedius* şi *tensor timpani* după o latență de numai 15 ms. Mușchiul tensor timpani, inervat de nervul V, trage mânerul ciocanului în interior, iar mușchiul stapedius, inervat de facial, deplasează scărița spre exterior. Aceste două forțe contrare determină un mare grad de rigiditate a sistemului de oscioare, reducând conducerea spre cohlee a vibrațiilor cu o frecvență sub 1000 Hz. Prin acest act de atenuare (care nu este numai reflex, deoarece acționează şi înainte de vocalizare), se poate reduce tăria sunetelor cu 30-40 dB. Acest mecanism intervine şi în adaptarea auzului la sunete de diferite intensități.

9.2. ANATOMIA FUNCȚIONALĂ A COHLEEI

Cohleea reprezintă un sistem de 3 tuburi răsucite de 2,5 ori (la om) în jurul unui ax central numit columelă *(modiol)* (Fig. 82). Cele 3 tuburi diferite, suprapuse, reprezintă *rampa (scala) vestibulară*, *rampa mediană (cohleară)* şi *rampa timpanică*. Rampa vestibulară este separată de rampa cohleară prin *membrana vestibulară* (Reissner), iar rampa timpanică este separată de cea mediană prin *membrana bazilară*.

Pe suprafața membranei bazilare se află *organul lui Corti* ce conține celule eu cili (celule auditive), care reprezintă receptorul (Fig. 82).

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

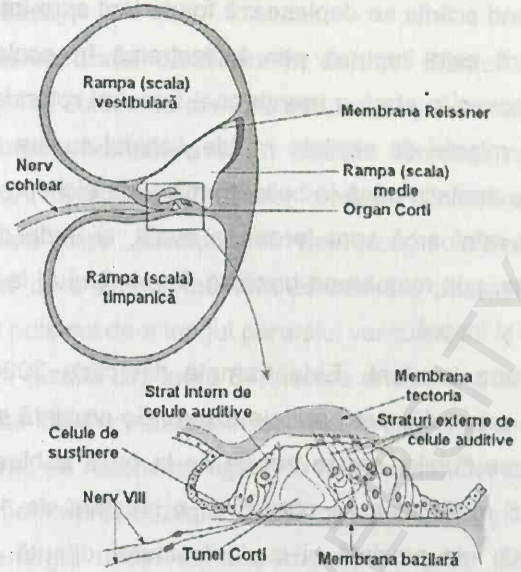


Fig. 82 Structura cohleei şi a organului Corti (după Pocock şi Richards)

Figura 83 redă, schematic, o cohlee desfăşurată, pentru a indica părțile sale funcționale. În această figură membrana vestibulară este omisă. Ea este atât de subțire şi se deplasează atât de uşor, încât nu opune nici o rezistență în calea trecerii vibrațiilor acustice din scala vestibulară în cea medie. Membrana vestibulară are rolul de a separa *endolimfa*, a cărei compoziție este asemănătoare lichidului intracelular (K^+>Na^+), de *perilimfă*, cu compoziție asemănătoare lichidului extracelular (Na^+>K^+).

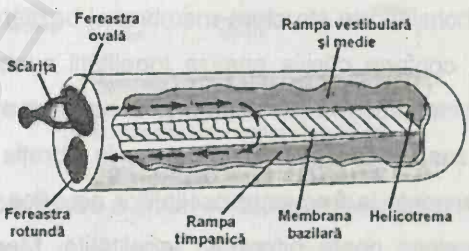


Fig. 83 Deplasarea coloanei de lichid prin cohlee, ca urmare a deplasării spre interior a scăriței (după Guyton)

Capătul distal al rampei vestibulare şi rampei timpanice comunică prin *helicotremă*. Când scărița se deplasează foarte lent spre interior, perilimfa din scala vestibulară este împinsă prin helicotremă în scala timpanică, care determină bombarea în afară a membranei ferestrei rotunde. În cazul în care scărița execută mişcări de oscilare rapide, lichidul nu are timpul necesar să treacă la fiecare oscilație până la helicotremă şi de aici spre fereastra rotundă de unde să se reîntoarcă spre fereastra ovală, ci unda de lichid ia o cale scurtă, şi anume, prin membrana bazilară, imprimându-i la fiecare oscilație o mişcare înainte şi înapoi.

Membrana bazilară. Este formată din circa 30000 fibre, care se proiectează din columelă spre peretele extern. Se prezintă sub forma unor fire de păr. Lungimea fibrelor creşte treptat de la baza cohleei (0,04 mm) spre helicotremă (0,5 mm), ceea ce reprezintă o creştere de 12 ori. În afară de lungimea diferită, ele prezintă şi o „încărcătură" diferită de lichid cohlear. Încărcătura este dată în coloana de lichid care se întinde de la fereastra ovală şi rotundă până la fibra respectivă. Cu alte cuvinte, când o fibră vibrează înainte şi înapoi, trebuie să intre în vibrație şi coloana de lichid, care se întinde de la fereastra ovală şi cea rotundă până la fibra respectivă. În cazul când oscilează o fibră din apropierea ferestrelor (deci, de la baza cohleei), masa totală de lichid ce oscilează este mică, comparativ cu masa de lichid ce oscilează în cazul unei fibre ce vibrează în apropierea helicotremei (deci, la vârful cohleei). Diferența de încărcătură şi de lungime a fibrelor membranei bazilare permite fibrelor de la baza melcului să oscileze la frecvențe mari, iar celor de la vârful cohleei la frecvențe joase.

Luând în considerare structura membranei bazilare, Helmholtz a emis *teoria rezonanței*, conform căreia analiza tonalității sunetelor ar fi o funcție primară a cohleei, deoarece fibrele membranei bazilare ar reprezenta o serie de rezonatori, iar zona în care fibrele sunt puse în vibrație maximă, ca urmare a intrării lor în rezonanță la frecvența oscilațiilor acustice, ar constitui singura bază prin care creierul poate diferenția tonalitățile. Membrana bazilară nu vibrează fragmentat în zonele de rezonanță, ci în totalitatea ei, cu amplitudine

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

diferită în funcție de tonalitatea sunetelor. Aceasta este *teoria „undei călătoare"* (von Békésy).

Transmiterea undei călătoare în cohlee. Efectul inițial produs de deplasarea scăriței în cohlee se exercită asupra porțiunii inițiale a membranei bazilare, determinând bombarea ei în direcția ferestrei rotunde. Datorită elasticității fibrelor membranei bazilare, această bombare a membranei generează o undă care „călătorește" de-a lungul membranei bazilare. Deplasarea undei de-a lungul membranei bazilare poate fi comparată cu deplasarea undei pulsului de-a lungul peretelui vascular.

După cum rezultă din figura 84, fiecare undă are o amplitudine relativ mică la origine, dar devine maximă în acea zonă a membranei bazilare, care prezintă o frecvență de rezonanță egală cu frecvența undei care a generat-o. În acest punct membrana bazilară poate oscila înainte și înapoi cu atâta ușurință, încât energia undei se dispersează complet. Ca urmare, unda dispare în acest punct și nu se mai deplasează în restul membranei.

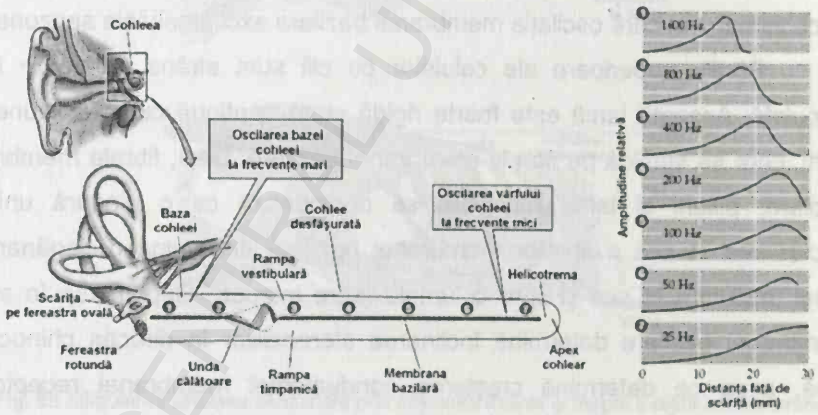


Fig. 84 Reprezentarea undelor călătoare de-a lungul membranei bazilare pentru diverse frecvențe (după Dallos)

Viteza de deplasare a undei călătoare este mare pe porțiunea inițială a membranei bazilare, după care scade treptat. Aceasta se datorează coeficientului de elasticitate ridicat al fibrelor din apropierea scăriței. Viteza inițială rapidă de transmitere a undelor, permite undelor cu frecvență mare de

a se deplasa pe o distanță apreciabilă în lungul membranei bazilare, separându-se una de alta. Fără această viteză inițială crescută toate undele cu frecvență mare s-ar contopi în primele porțiuni ale membranei bazilare, încât n-ar fi posibilă discriminarea frecvenței lor.

9.3. FUNCȚIONAREA ORGANULUI CORTI

Organul Corti, localizat pe suprafața fibrelor membranei bazilare, conține receptorul, reprezentat printr-un rând intern de celule auditive, care numără în total circa 3500 celule şi 3-4 rânduri de celule auditive externe, având în total circa 20000 celule. Fiecare celulă externă conține circa 100 *stereocili*, iar cele interne conțin aproximativ 1/2 din acest număr; *chinocilii* (v. Aparatul *vestibular*) sunt absenți, dar corpusculii lor bazali sunt prezenți şi se pare că sunt implicați în procesul de transducție. Baza celulelor senzoriale este înconjurată de o rețea de fibre nervoase, reprezentând dendritele neuronilor senzitivi din ganglionul spiral Corti, localizat în columelă. Axonii neuronilor din ganglionul Corti formează nervul cohlear. Figura 85 ilustrează mecanismul prin care oscilația membranei bazilare excită celulele senzoriale.

Părțile superioare ale celulelor cu cili sunt strâns legate în *lama reticulată*. Această lamă este foarte rigidă şi se continuă cu pilierii tunelului Corti, care se sprijină pe fibrele membranei bazilare. Deci, fibrele membranei bazilare, pilierii şi lama reticulară se deplasează ca o singură unitate. Deplasarea în sus a fibrelor membranei bazilare determină o „legănare" a lamei reticulare în sus şi spre columelă (spre interior). Deplasarea în sus a membranei bazilare determină înclinarea stereociiilor în direcția chinocilului lipsă, ceea ce determină creşterea conductanței membranei receptoare. Deoarece există un gradient de potențial între spațiul endolimfatic (+80 mV), menținut prin procesele chimice din stria vasculară şi interiorul celulei receptoare (-45 mV) de circa 125 mV (80 + 45 mV) (Fig. 86), modificarea conductanței membranei receptoare este asociată cu un influx rapid de ioni, care generează potențialul receptor. Acesta va elibera mediatorul chimic (*L-glutamatul*) de la polul bazal al celulelor receptoare, ce va excita fibrele nervoase aferente. Când membrana bazilară se deplasează în jos, celulele

senzoriale se hiperpolarizează, ceea ce determină stingerea potențialului de acțiune.

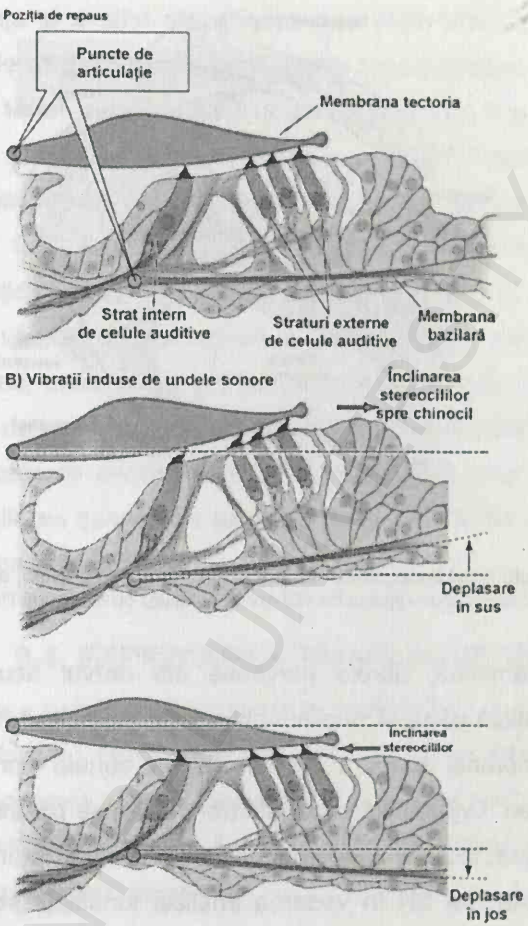


Fig. 85 Stimularea celulelor senzoriale prin mişcarea înainte şi înapoi a cililor în membrana tectoria (după Purves)

Analiza tonalității sunetelor. Analiza tonalității sunetelor începe în capătul periferic al analizatorului acustic şi se definitivează în segmentul central al acestuia. După cum s-a arătat, celulele senzoriale, care se excită la diferite frecvențe ale semnalelor acustice, au o răspândire spațială de-a lungul membranei bazilare. La frecvențe mari se excită celulele senzoriale de la baza

cohleei; la frecvențele medii celulele din zona mediană, iar la frecvențe mici celulele senzoriale de la vârful organului Corti.

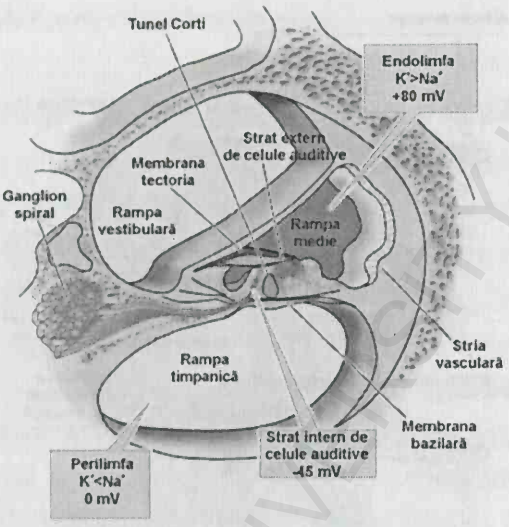


Fig. 86 Potențialul endocohlear de +80 mV în raport cu perilimfa, aflat în serie cu potențialul de repaus de -45 mV al celulelor cu cili (după Purves)

De asemenea, fibrele nervoase din nervul acustic păstrează o organizare spațială până la nucleii cohleari, în sensul că fibrele din anumite zone ale membranei bazilare se termină în zonele corespunzătoare ale nucleilor cohleari. Organizarea spațială (*tonotopia*) se păstrează pe tot traseul căii de conducere, inclusiv în segmentul central al analizatorului. Deci, metoda de bază „folosită" de SN în vederea analizei tonalității sunetelor constă în decelarea zonei membranei bazilare, care a fost excitată cel mai puternic. Acesta este aşa-numitul *principiul locului* pentru determinarea tonalității sunetelor.

Tonalitatea poate fi discriminată mai puțin fin şi prin *principiul frecvenței*. Astfel, dacă se lezează membrana bazilară de la vârful cohleei, care serveşte la recepționarea sunetelor de frecvență joasă, se poate deosebi într-un grad oarecare un sunet înalt de unul jos. Aceasta se realizează, probabil, în felul următor: când „unda călătoare" provocată de excitanții

acustici de frecvență joasă, străbate zonele bazale ale membranei bazilare, sunt transmise de la acest nivel semnale în SN, care sunt interpretate ca sunete de frecvență joasă. Acest mecanism nu neagă rolul principiului locului, ci indică existența şi a altor mecanisme, mai puțin fine, care pot substitui parțial deficiențele create prin lezarea anumitor zone cohleare.

Analiza tăriei sunetelor. Tăria sunetelor poate fi analizată prin cel puțin 3 mijloace: 1) amplitudinea de vibrație, a membranei bazilare, iar de aici mărimea potențialului de receptor, va fi diferită în funcție de intensitatea undelor acustice. O dată cu creşterea amplitudinii potențialului receptor, creşte frecvența potențialului de acțiune în nervul acustic; 2) prin creşterea amplitudinii de vibrație a membranei bazilare, creşte numărul de celule senzoriale excitate, ceea ce va antrena un număr tot mai mare de fibre ale nervului acustic, determinând o sumare spațială a impulsurilor; 3) există unele celule auditive care se excită numai la oscilații relativ mari ale membranei bazilare. Transmiterea semnalelor generate de aceste celule „informează" SN că sunetul este foarte puternic.

9.4. EXPRIMAREA TĂRIEI SUNETELOR

Intensitatea sunetelor se măsoară în decibeli (dB), a zecea parte dintr-un beli (*1 bell* = log I/I_0). Drept sunet standard (I_0), se ia intensitatea celui mai slab excitant sonor, care poate fi perceput într-o cameră perfect liniştită. Zona de audibilitate este cuprinsă între 0-120 dB (Fig. 87). Peste această valoare stimulul generează senzații dureroase.

9.5. CĂILE AUDITIVE ŞI SEGMENTUL CENTRAL ACUSTIC

Axonii *protoneuronilor* din ganglionul Corti (Fig. 88) pătrund în nucleii cohleari dorsali şi ventrali din porțiunea superioară a bulbului. La acest nivel toate fibrele „sinapsează", iar axonii *deutoneuronilor* trec prin corpul trapezoid în partea opusă, terminându-se în nucleul olivar superior. Totuşi, un număr redus de fibre trec ipsilateral în olivele superioare de aceeaşi parte. Majoritatea fibrelor sinapsează la nivelul olivelor, totuşi sunt fibre care nu trec

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

prin acest nucleu. De la olivele superioare calea se continuă cu lemniscul lateral şi se termină în special în colicului inferiori, iar unele fibre se termină în nucleul lemniscului lateral. Un număr redus de fibre trec prin comisura lui Probst spre lemniscul lateral de partea opusă, iar alte fibre trec prin comisura colicililor inferiori de la un colicul la altul. Din colicului inferiori, căile se continuă prin pedunculul colicului inferior în corpii geniculaţi mediali, unde sinapsează toate fibrele. De aici, fibrele auditive se răspândesc prin radiaţia auditivă în cortexul auditiv, localizat cu precădere în girusul temporal superior.

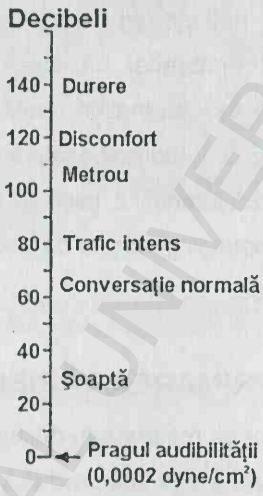


Fig. 87 Scara în decibeli pentru intensitatea sunetelor. Sunt indicate intensităţile aproximative produse de diverse surse sonore (după Best, Taylor)

În legătură cu căile de conducere este necesar de a se sublinia următoarele: 1) calea de conducere a semnalelor acustice de la receptor spre scoarţă constă din cel puţin 4 neuroni, putând ajunge până la 6. Neuronii pot sau nu sinapsa în olivele superioare sau în nucleul lemniscului lateral. Deci, unele semnale pot ajunge în scoarţa cerebrală mai repede decât altele; 2) semnalele din ambele urechi sunt transmise prin căile acustice în ambele părţi ale trunchiului cerebral, predominând cele de partea opusă; are loc încrucişarea căilor în cel puţin 3 locuri; a) corpul trapezoid; b) comisura lui Probst; c) comisura colicililor inferiori; 3) din tractul auditiv pleacă multe

BCU "IOSIF CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

colaterale spre sistemul reticulat activator ascendent; 4) există câteva căi importante de la căile auditive spre cerebel. Ele activează vermisul cerebelar în cazul unor zgomote bruşte.

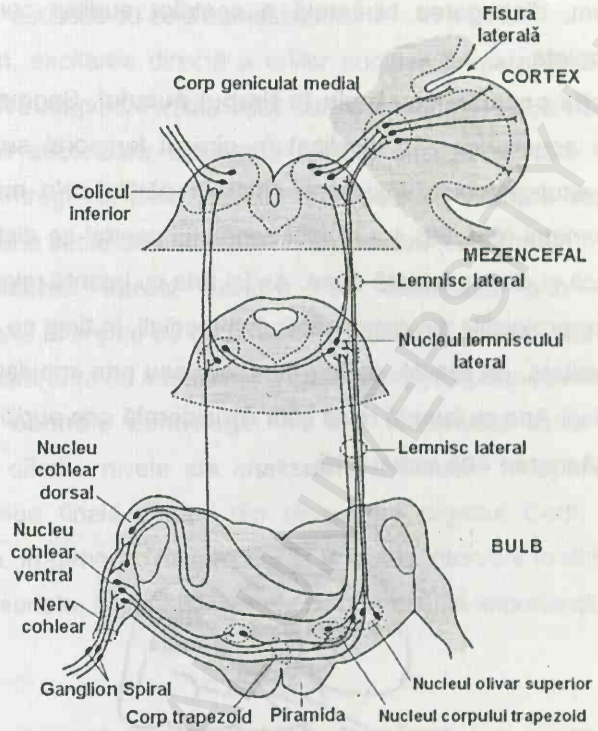


Fig. 88 Căile auditive (după Pocock şi Richards)

Integrarea informației auditive în nucleii de releu. O caracteristică importantă a căilor auditive este orientarea spațială (tonotopia) a căilor de conducere a semnalelor acustice de diferite frecvențe. Astfel, în nucleii cohleari dorsali frecvențele înalte sunt localizate în părțile mediane, iar cele joase, spre partea laterală şi acelaşi tip de orientare spațială se păstrează pe tot parcursul căilor acustice până la scoarță.

La animalele inferioare extirparea bilaterală a scoarței cerebrale nu înlătură auzul; pragul auditiv se păstrează normal, ceea ce arată că nucleii de releu pot îndeplini multe funcții auditive chiar în lipsa scoarței cerebrale. De

exemplu, o pisică fără scoarță cerebrală (decerebrată) poate fi condiționată la tonuri diferite. Totuşi, nu poate diferenția cele 2 secvențe de tonuri: înalt-jos-înalt de cel jos-înalt-jos. Acest tip de analiză necesită integritatea ariilor insulare şi temporale.

La om, distrugerea bilaterală a centrilor auditivi corticali produce surditate completă.

Funcția scoarței cerebrale în timpul auzului. Segmentul central al analizatorului acustic se află localizat în girusul temporal superior, dar se întinde şi deasupra lobului insulei şi chiar în părțile cele mai laterale ale operculului parietal (Fig. 89). La nivelul capătului central se disting 2 arii: una cu latență mică şi alta cu latență mare. Astfel aria cu latență mică este excitată direct de către proiecțiile din corpii geniculați mediali, în timp ce aria cu latență mare este excitată, de regulă, de la prima arie sau prin impulsurile sosite din corpii geniculați. Aria cu latență mică este considerată *aria auditivă primară*, iar aria cu latență mare - *aria secundară*.

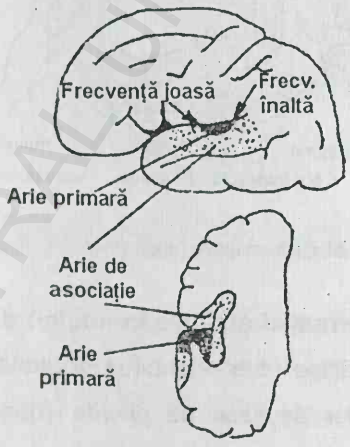


Fig. 89 Cortexul auditiv (după Guyton)

Şi la nivelul scoarței cerebrale se păstrează *tonotopia*. La maimuță zona posterioară a girusului temporal răspunde la frecvențe mari, iar porțiunea anterioară la frecvențe mici. Fiecare organ Corti proiectează în ambii lobi temporali.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Unii neuroni din scoarța cerebrală auditivă nu răspund direct acțiunii sunetelor. Se pare că aceşti neuroni asociază informațiile acustice cu informațiile altor arii senzoriale. Într-adevăr, zona parietală a scoarței auditive, care se suprapune parțial cu aria somestezică 2, ar putea avea un rol asociativ al informațiilor acustice cu cele somestezice.

La om, excitarea directă a ariilor auditive primare determină diferite senzații auditive singulare (țiuit, țipăt sau alte sunete singulare), în timp ce excitarea ariei secundare deşteaptă sunete inteligibile, care pot cuprinde uneori faze întregi. În felul acesta aria auditivă primară reprezintă *aria receptivă*, iar aria secundară ar fi *aria interpretativă* (cognitivă).

Localizarea sursei sonore. Se realizează prin cel puțin 2 mecanisme: *prin diferența de timp*, în care excitanții acustici pătrund în cele 2 urechi şi prin *diferența de intensitate a sunetelor* percepute de cele 2 urechi.

Căile centrale centrifuge. Au fost evidențiate astfel de căi care pleacă de la diferite nivele ale analizatorului acustic, începând cu scoarța cerebrală. Calea finală pleacă din olive spre organul Corti. Aceste fibre colinergice au, în general, rol inhibitor şi ar putea interveni în dirijarea atenției spre anumite sunete, inhibând sunetele ce nu prezintă importanță în momentul respectiv.

9.6. UNELE PARTICULARITĂȚI ALE AUZULUI ÎN SERIA ANIMALĂ

Fonoreceptorii au apărut, urmând căi evolutive diferite, la artropode şi vertebrate. Crustaceii pot detecta sunete prin *statocişti*, iar insectele prin *organul Johnston*, *celule cu peri* şi, în special, prin *organul timpanal*. Fluturii de noapte recepționează ultrasunete până la 175 KHz, reuşind în felul acesta să evite liliecii, care emit asemenea ultrasunete.

La vertebrate, dezvoltarea organelor senzoriale legate de echilibru şi recepționarea undelor acustice, a mers pe calea modificării structurii de baza a neuromastului liniei laterale a peştilor.

La peşti, receptorii acustici se află în interiorul labirintului (la unii în utriculă; la majoritatea peştilor în sistemul saculă-lagenă). La amfibieni şi reptile fonoreceptorii sunt localizaţi în lagenă.

Limita superioară a frecventelor percepute este la şopârlă de 12,5 KHz, la vrabie - 6,5 KHz, la câine - 35 KHz, cobaiul - 40 KHz, delfin şi lilieci - 120 KHz.

La diferite animale au importanţă diferiţi parametri ai undelor sonore. Astfel, la ortoptere, SNC nu analizează frecvenţa undelor sonore ci modificările de ritm (analiza modelelor temporare). La lilieci, unii neuroni analizează frecvenţa sunetelor.

Auzul este folosit pentru recunoaşterea congenerilor, pentru evitarea răpitorilor, în ecolocaţie sau pentru găsirea prăzii.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 10

ORGANE DE SIMȚ PENTRU ECHILIBRU

Cele mai simple organe care semnalizează poziția corpului în raport cu forța de gravitație sau analizează accelerația sunt *statociştii*, care se găsesc sub diferite forme la diverse grupe de animale, începând cu celenteratele şi până la vertebrate (Fig. 90). Organul constă dintr-o cavitate delimitată de celule senzoriale prevăzute, de regulă, cu cili care vin în contact cu *statolite* (grăunciori de nisip, concreţiuni calcaroase etc). Statolitul este captat de animal din mediul extern sau secretat de epiteliul statocistului. Statolitul are o densitate mai mare decât mediul lichid înconjurător. De exemplu, dacă un homar este înclinat într-o parte, statolitul excită celula senzorială, determinând descărcarea tonică în fibra nervoasă ce „deserveşte" celula respectivă.

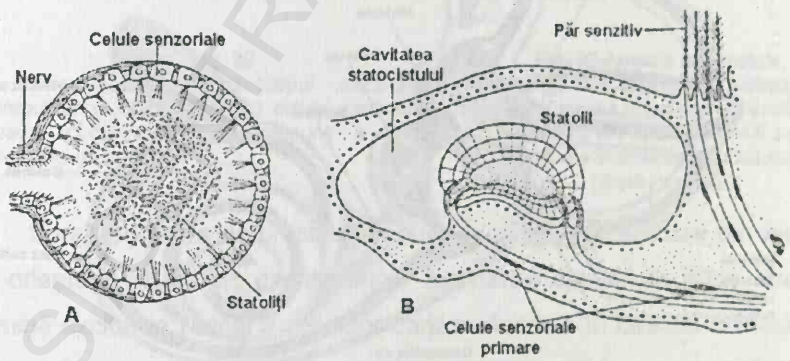


Fig. 90 Statociştii nevertebratelor:
A- *Pecten* cu statoliți liberi; B- la *Leptomys* (crustaceu) dendritele sunt ancorate de sacul statolit, iar peretele s-a subțiat şi s-a transformat în timpan (după Hoar)

Fiecare receptor prezintă un unghi optim la care descărcarea este maximă. Excitațiile senzoriale, cauzate de înclinarea homarului, declanşează o mişcare reflexă a apendicilor, care redresează animalul.

La vertebrate, receptorii organului de echilibru se află în ampulele canalelor semicirculare şi în utricula şi sacula aparatului vestibular (Fig. 91). Receptorii din utriculă şi saculă se numesc *macule*, iar cei din ampule - *creste ampulare*. Cele 3 canale semicirculare sunt orientate în cele 3 direcții ale spațiului, permițând detectarea şi măsurarea accelerației angulare în jurul oricărei axe din spațiul tridimensional. Celulele senzoriale ale crestelor şi maculelor conțin prelungiri în zona polului apical sub formă de cili imobili, numiți *stereocili*, aranjați în ordinea lungimii crescânde în direcția *chinocilului*, care este cel mai lung şi are structura unui flagel. Cilii pătrund într-o masă gelatinoasă, formată din mucopolizaharide secretate de celule de susținere. Maculele conțin în masa gelatinoasă concrețiuni cristaline de carbonat de calciu, care formează *otoliții*.

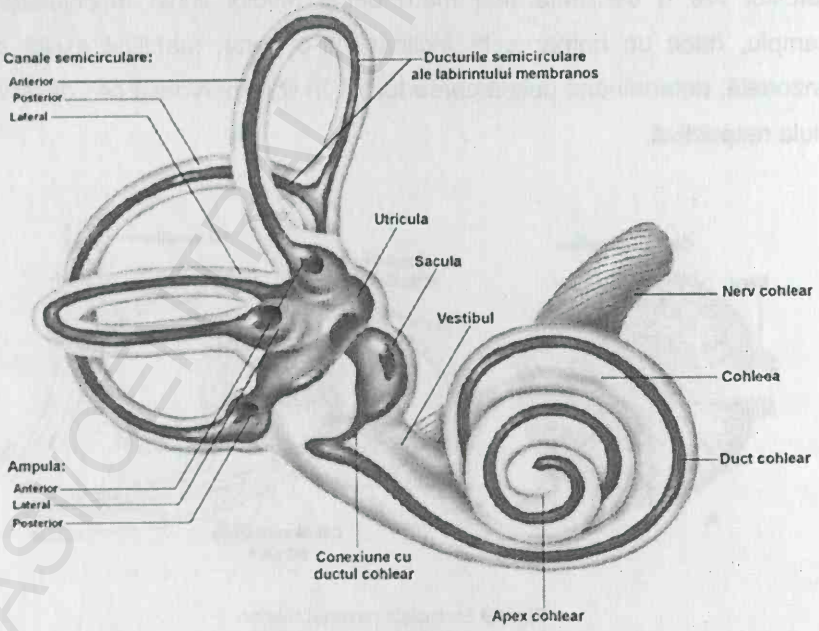


Fig. 91 Schema aparatului vestibular (după Fox)

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Masa gelatinoasă cu incluziunile sale formează *membrana otolitică*. Ambele tipuri de receptori se excită atunci când cilii se îndoaie în direcția chinocilului, iar îndoirea în direcția stereocilului determină inhibarea lor (Fig. 92); în stare de repaus prezintă o descărcare tonică. Această structură a receptorilor se aseamănă foarte bine cu cea a *neuromastelor* din sistemul liniei laterale de la peşti şi unii amfibieni, implicate în decelarea direcției, frecvenței şi amplitudinii valurilor de apă (Fig. 93). Neuromastele liniei laterale sunt considerate ca structuri din care au evoluat receptorii acustico-vestibulari.

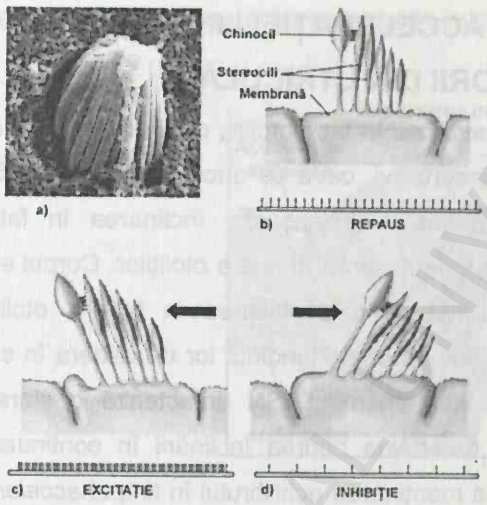


Fig. 92
a) evidențierea la microscopul electronic a stereocililor şi chinocilului; b) celula senzorială în repaus; c),d)- modul de răspuns a celulelor senzoriale (după Fox)

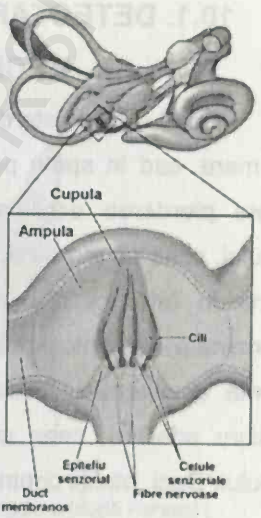


Fig. 93 Ampula cu crestele ampulare. Mişcarea lichidelor deplasează cupula ce va excita celulele ale căror stereocili se îndoaie în direcția chinocilului (după Purves)

Spre deosebire de crestele ampulare, celulele receptoare din macule au o orientare în direcții diferite, încât înclinarea capului în orice direcție, determină excitarea numai a celulelor care se îndoaie în direcția chinocilului. Aceasta informează SNC referitor la: 1) poziția capului în raport de forța de gravitație, 2) accelerația liniară şi 3) într-o oarecare măsură asupra sensibilității vibratorii (Fig. 94).

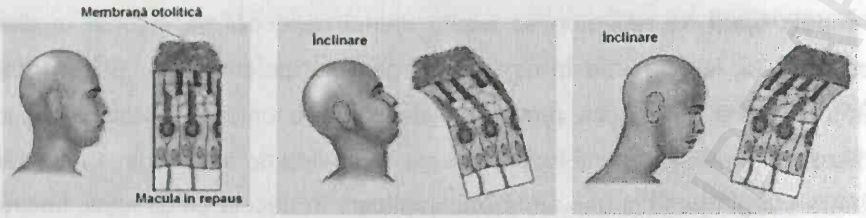


Fig. 94 Schema maculei în cazul înclinării capului în două direcții diferite (după Purves)

10.1. DETECTAREA ACCELERAȚIEI LINIARE PRIN RECEPTORII DIN UTRICULĂ

Când corpul este deplasat brusc în față, otoliții, care prezintă o inerție mai mare, cad în spate pe perii senzitivi, ceea ce duce la informarea SNC despre pierderea echilibrului. Aceasta declanşează înclinarea în față a corpului, ceea ce atrage după sine deplasarea în față a otoliților. Corpul se va înclina în față tot mai mult, până când deplasarea în față a otoliților, determinată de deplasarea corpului, va egala tendința lor de cădere în spate datorită accelerației liniare. În acest moment, SN detectează o stare de echilibru adecvat, ceea ce va determina oprirea înclinării în continuare a corpului. Deci, otoliții contribuie la menținerea echilibrului în timpul *accelerației liniare*.

Cel puțin unele celule senzoriale din macule răspund continuu la orice poziție a capului, deci reacționează la acțiunea forței gravitaționale care acționează ca excitant.

10.2. DETECTAREA ACCELERAȚIEI ANGULARE PRIN CRESTELE AMPULARE

Când capul este rotit brusc într-o direcție endolimfa din canalele semicirculare rămâne staționară, datorită inerției, în timp ce canalele se deplasează. Aceasta determină scurgerea lichidului dintr-un canal în direcție

opusă sensului de rotire a capului. La începutul mişcării de rotaţie a capului cupula se deplasează din poziţia de repaus, în sensul scurgerii lichidului, iar în timpul rotirii uniforme revine la poziţia iniţială, deoarece endolimfa capătă aceeaşi viteză de deplasare cu a canalului. Când rotirea se opreşte brusc cupula se deplasează în direcţie opusă, ceea ce determină inhibarea completă a descărcării celulelor senzoriale (Fig. 95). Deci crestele detectează variaţia vitezei de rotire a capului în orice direcţie, adică *acceleraţia angulară* (rotirea uniformă a corpului o dată cu Pământul nu este sesizată de creste). Semnalele care pleacă din crestele ampulare permit centrului de echilibru să facă corecţiile necesare evitării pierderii echilibrului.

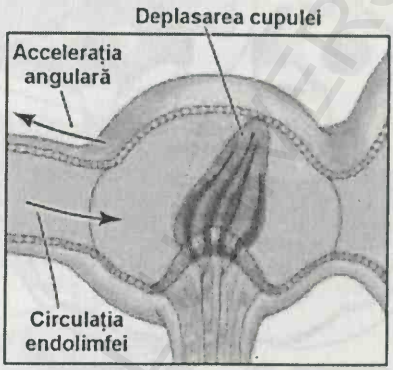


Fig. 95 Deplasarea cupulei în timpul acceleraţiei angulare (după Purves)

10.3. CONEXIUNILE NERVOASE CENTRALE ALE RECEPTORILOR VESTIBULARI

Protoneuronul se află în ganglionul Scarpa, care proiectează. în cei 4 nuclei vestibulari din bulb. Nucleii vestibulari intervin în menţinerea echilibrului corporal prin legăturile lor la nivel central cu centrii motori (Fig. 96).

Impulsurile din nucleii vestibuluri ajung în: a) prin fasciculele vestibulospinale la motoneuronii muşchilor extensori; b) la motoneuronii din măduva cervicală; c) prin fasciculul longitudinal median la nucleii oculomotori (II, IV, VI), care realizează controlul mişcărilor nistagmice; d) la cerebel; e) la

nucleii vestibulari de partea opusă, încât intrările din cele două părți ale corpului pot fi prelucrate împreună; f) la formația reticulată; g) la hipotalamus (aceste fibre sunt implicate în apariția răului de mișcare); h) prin intermediul talamusului ajung la cortexul cerebral, implicat în perceperea conştientă a mişcării şi orientării în spațiu. După unii autori *segmentul central* ar fi localizat în girusul postcentral, iar după alții, în porțiunea superioară a lobului temporal. La analiza poziției corpului în spațiu, alături de analizatorul vestibular, participă proprioceptorii musculaturii gâtului şi ai corpului, receptorii cutanați (tactili şi de presiune) şi analizatorul optic.

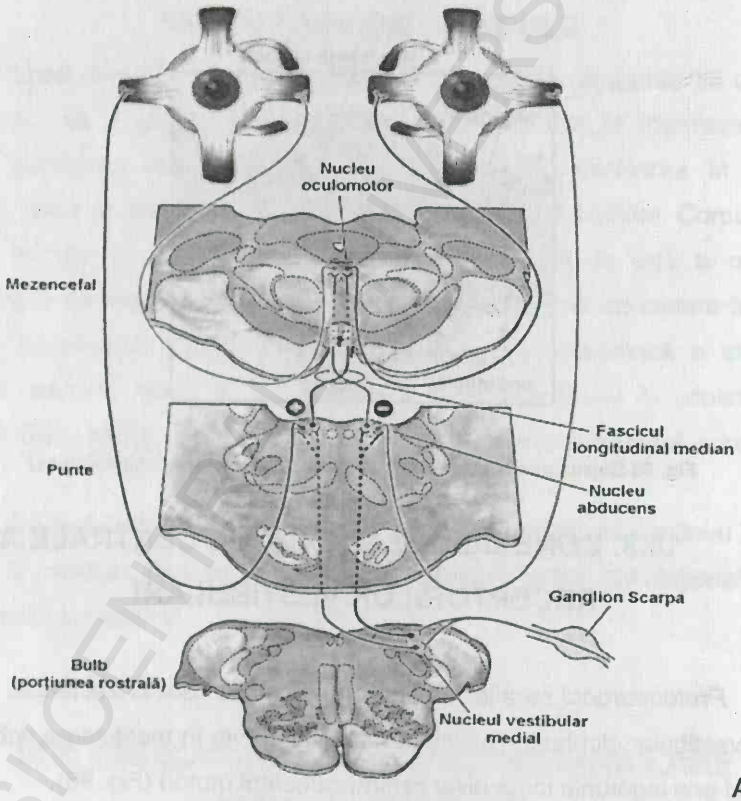
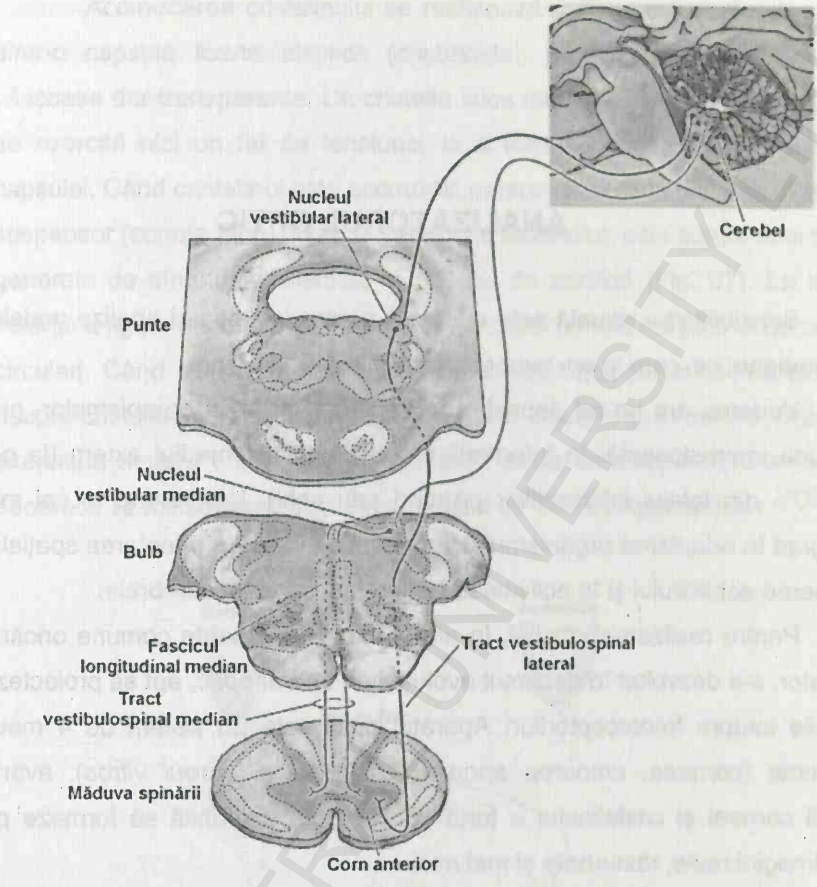


Fig. 96 Unele conexiuni ale receptorilor vestibulari. A- proiecția nucleilor vestibulari prin fasciculul longitudinal median în nucleii oculomotori (II, IV, VI);



B- proiecția nucleilor vestibulari prin fasciculul vestibulospinal la motoneuronii mușchilor extensori; la cerebel (după Purves)

BCU IAȘI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 11

ANALIZATORUL OPTIC

Sensibilitatea vizuală este adaptată pentru recepția şi analiza undelor electromagnetice, care la om sunt cuprinse între 400-800 nm.

Vederea are un rol deosebit de important în viața organismelor, prin cantitatea impresionantă de informații recepționate din mediul extern (la om circa 90% din totalul informațiilor pătrund prin ochi), intervenind în cel mai mare grad în adaptarea organismului la mediul de viață, în orientarea spațială, menținerea echilibrului şi în activitatea generală a scoarței cerebrale.

Pentru realizarea văzului, în afara celor 3 segmente comune oricărui analizator, s-a dezvoltat în decursul evoluției un *aparat optic*, apt să proiecteze imaginile asupra fotoreceptorilor. Aparatul optic este un sistem de 4 medii refringente (*corneea*, *umoarea apoasă*, *cristalinul* şi *corpul vitros*), având datorită corneei şi cristalinului o forță convergentă, capabilă să formeze pe retină imagini reale, răsturnate şi mai mici.

11.1. MECANISMUL ACOMODĂRII OCHIULUI

Acomodarea ochiului reprezintă procesul care permite formarea pe retină a imaginilor clare ale obiectelor aflate la diferite distanțe de ochi. La animalele superioare aceasta se realizează, pe de o parte, prin modificarea puterii de refracție a cristalinului, iar pe de altă parte, prin modificarea diametrului pupilei şi prin mişcările conjugate ale celor 2 ochi.

La copil, puterea de refracție a cristalinului poate fi mărită de la 9-10 dioptrii (D), puterea unui cristalin neacomodat, la 20 D. Aceasta se realizează

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

prin creşterea convexităţii în special a feţei anterioare a cristalinului, dovedită prin experienţa lui Purkinje.

Acomodarea cristalinului se realizează astfel: cristalinul este compus dintr-o capsulă foarte elastică (cristaloida), umplută cu proteine fibrilare vâscoase dar transparente. Un cristalin scos din ochi, deci când asupra lui nu se exercită nici un fel de tensiune, ia o formă sferică, datorită elasticităţii capsulei. Când cristalinul este acomodat pentru vederea la distanţă, ligamentul suspensor (zonula Zinn), fixat de capsula cristalinului, este supus unei tensiuni generate de structurile elastice, în special de coroidă (Fig. 97). La locul de inserţie a ligamentului suspensor de corpii ciliari se află muşchii ciliari radiari şi circulari. Când se contractă muşchii radiari se diminuă tensiunea exercitată asupra cristalinului, prin împingerea înainte a inserţiei ligamentului. Tracţiunea exercitată asupra cristalinului scade şi în urma contracţiei fibrelor circulare, deoarece se micşorează diametrul cercului de fixare a ligamentelor.

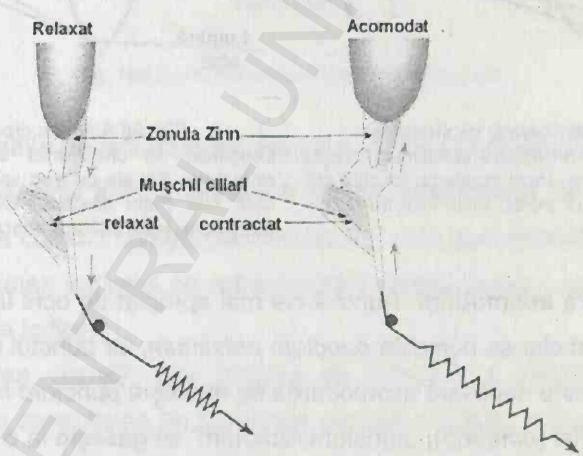


Fig. 97 Acomodarea cristalinului.
În partea dreaptă muşchii ciliari sunt contractaţi, determinând diminuarea tensiunii exercitate de coroidă asupra cristalinului. Ca urmare, cristalinul se bombează (acomodarea la aproape). În stânga, tensiunea exercitată de coroidă este mărită, iar cristalinul se acomodează (acomodarea la distanţă) (după Pocock şi Richards)

Prin contracţia maximă a muşchilor ciliari, puterea de refracţie creşte la maximum. Muşchii ciliari sunt controlaţi de fibrele parasimpatice din

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ganglionul ciliar, ataşate de nervul III, care au rol excitator. Sistemul vegetativ, simpatic are un efect redus asupra relaxării muşchilor ciliari, fără a afecta mecanismul normal al acomodării.

Axele vizuale şi diametrul pupilar în acomodare. Actul complet al acomodării cuprinde: 1) creşterea convexităţii feţei anterioare a cristalinului, 2) convergenţa ochilor şi 3) micşorarea pupilei. Prin micşorarea diametrului pupilei se reduce *aberaţia de sfericitate* şi *cromatică* (Fig. 98, 99) scade cantitatea de lumină care pătrunde în ochi (lumina care provine de la obiectele mai apropiate este relativ mai puternică) şi, în sfârşit, creşte *profunzimea focarului*. Prin profunzimea focarului se înţelege distanţa de-a lungul căreia poate fi deplasat un fascicul luminos, încât imaginea să devină clară.

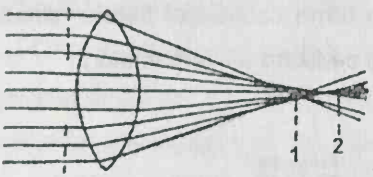


Fig. 98 Aberaţia de sfericitate. Puterea de refracţie a cristalinului creşte spre periferie, încât razele nu focalizează într-un singur punct. Irisul înlătură razele marginale.

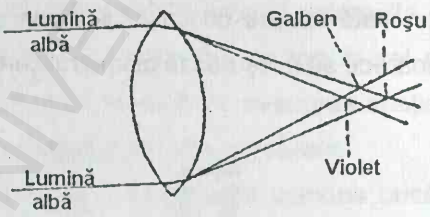


Fig. 99 Aberaţia cromatică. Lungimile de undă mici sunt mai intens refractate. Razele ce trec prin centrul lentilei sunt mai puţin afectate. Diminuând razele marginale, irisul înlătură aberaţia cromatică.

Scara acomodării. Punctul cel mai apropiat de ochi la care un obiect poate fi văzut clar se numeşte *punctum proximum*, iar punctul cel mai depărtat la care mai este necesară acomodarea se numeşte *punctum remotum*. Pentru un ochi normal (*emetrop*), „punctum remotum" se găseşte la o distanţă de 6 m (distanţa de la care razele pătrund în ochi paralel, ca şi de la un obiect situat la infinit), iar „punctum proximum", între 7 şi 40 cm, în raport cu vârsta. Diferenţa distanţelor dintre punctum proximum şi remotum formează *scara acomodării* (Fig. 100). Cu înaintarea în vârstă punctul proxim se depărtează treptat, iar la 60 ani, un obiect trebuie să fie la distanţă de 1 m pentru a fi clar focalizat pe retină.

BCU MEDICINA UNIVERSITY LIBRARY

Presbiția sau *prestiopia* este termenul dat reducerii progresive a amplitudinii de acomodare. Cristalinul la 50 ani își reduce puterea de acomodare la 2D, iar la 70 ani, la 0,5D. Ca urmare, pentru a fi văzute clar, atât obiectele apropiate cât și cele depărtate, sunt necesari ochelari adecvați fiecărei situații în parte.

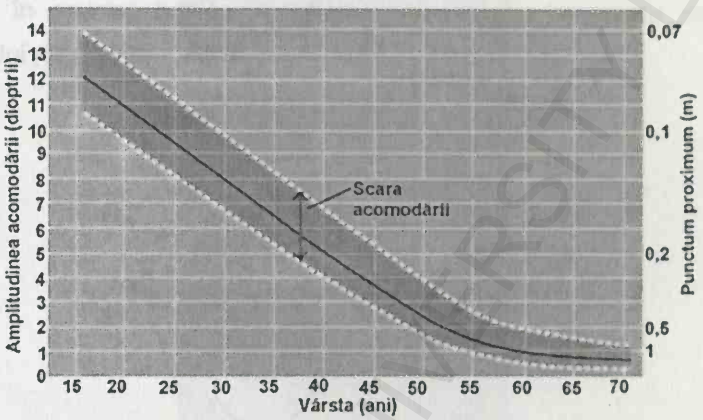


Fig. 100 Scara acomodării (după Westheimer)

Anomaliile de refracție ale ochiului. Sunt indicate în figura 101.

Astigmatismul este un defect de refracție determinat, de regulă, de o neregularitate a curburii corneei pe meridianele sale (*astigmatism de curbură*) sau de inegalitatea indicelui de refracție între diferite porțiuni ale cristalinului (*astigmatism de indice*).

Acuitatea vizuală, sau puterea de rezoluție a ochiului (minimum separabil), este capacitatea de a distinge separat imaginile a 2 puncte situate foarte aproape unul de altul. Teoretic, pentru a putea fi percepute separat două puncte luminoase, ele trebuie să formeze câte o imagine pe elemente receptoare separate.

Diametrul mediu al celulei cu con de la nivelul foveei este de circa 1,5 μm. Un punct luminos aflat la distanță de ochi, datorită imperfecțiunilor sistemelor de lentile, formează o imagine pe retină sub forma unei pete, cu

diametrul de circa 11 μm, care prezintă o zonă centrală luminoasă, înconjurată de o zonă umbrită (Fig. 102).

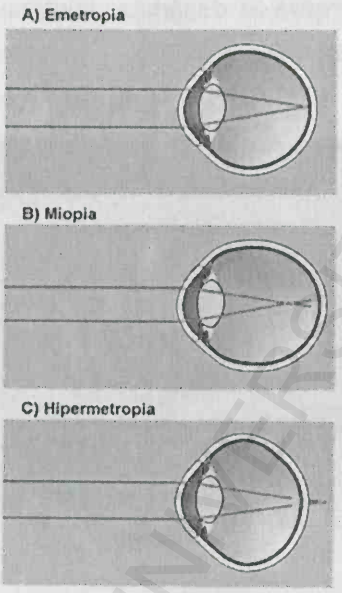


Fig. 101 Anomalii de refracție:
A- emetropia; B- miopia cauzată de creşterea puterii de refracție a sistemului dioptric sau de alungirea globului ocular; C- hipermetropia cauzată de scăderea puterii de refracție sau de scurtarea axului antero-posterior al ochiului.

Pentru a putea fi percepute separat, distanțele dintre zonele centrale trebuie să fie de minimum 2 μm, Aceasta se realizează atunci când unghiul vizual este de un minut. Maximum acuității este de 26 secunde. Acuitatea depinde de luminozitatea obiectului (relația direct proporțională) şi de zona retinei (acuitatea maximă este în zona foveei centrale şi scade spre periferie).

11.1.1. Controlul mişcărilor oculare

Mişcările globului ocular se realizează cu ajutorul a 3 perechi de muşchi: dreptul median şi lateral; dreptul superior şi inferior; oblicul superior şi inferior. Fiecare pereche de muşchi prezintă o inervație reciprocă, încât în momentul contracției unuia din ei, celălalt se relaxează. Mişcarea simultană a ambilor ochi în aceeaşi direcție se numeşte *mişcarea conjugată a ochilor.*

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Centrii de control ai mişcărilor binoculare se află în *formaţiunea reticulată* din mezencefal şi punte, *colicului superiori* şi *regiunea pretectală*. Ei primesc aferenţe din scoarţa vizuală (*aria involuntară de fixare a ochiului*), direct sau prin intermediul „câmpului frontal al ochiului" (*aria voluntară de fixare a ochiului*). Semnalele care pleacă din receptorii vestibulari sunt responsabili de mişcările nistagmice ale ochiului. Controlul precis al mişcărilor oculare, în special a mişcărilor lente de urmărire, necesită integritatea cerebelului (Fig. 103).

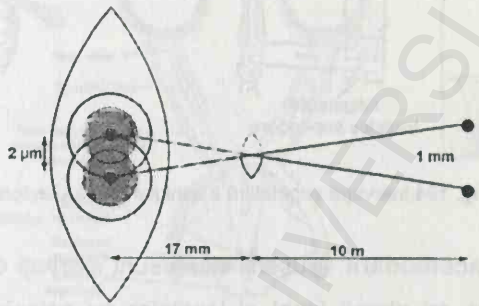


Fig. 102 Acuitatea vizuală (după Guyton)

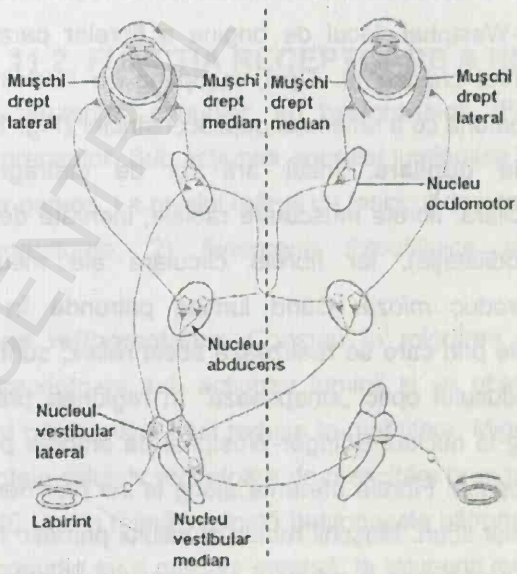


Fig. 103 Mişcările oculare pe orizontală (după Pocock şi Richards)

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

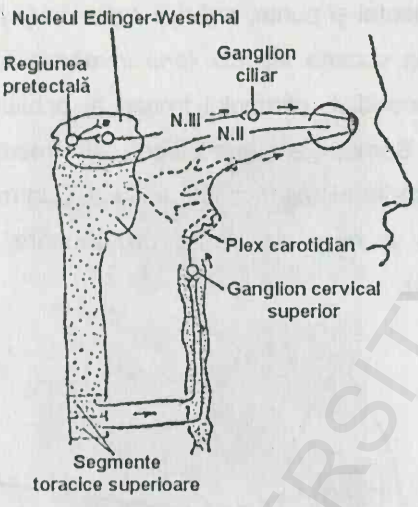


Fig. 104 Inervația vegetativă a ochiului (după Guyton)

Controlul acomodării. Mușchii ciliari sunt inervați de nervii ciliari. Se pare că ori de câte ori planul focal al lentilelor nu coincide cu retina, sunt transmise semnale pe calea optică până la nivelul ariilor 18 şi 19. Semnalele vizuale integrate la acest nivel sunt transmise ariei pretectale, iar de aici la nucleul Edinger-Westphal, locul de origine a fibrelor parasimpatice, ce se ataşează la nervul cranian III. Deci, începând cu nucleii pretectali, calea reflexului este comună cu a reflexului pupiloconstrictor (Fig. 104).

Reflexele pupilare. Irisul are rol de diafragmă ce reglează deschiderea pupilară: fibrele musculare radiale, inervate de simpatic, produc *midriază* (pupilodilatație), iar fibrele circulare ale irisului, inervate de parasimpatic, produc *mioză*. Când lumina pătrunde în ochi, pupila se micşorează. Căile prin care se realizează acest reflex, sunt indicate în figura 105. Fibrele tradusului optic „sinapsează" în regiunea pretectală, de unde impulsurile ajung la nucleul Edinger-Westphal de ambele părți, predominând cele de partea opusă. Fibrele eferente ajung la iris prin nervul III, ganglionul ciliar şi nervul ciliar scurt. Mușchii radiari ai irisului primesc fibre simpatice din coloana intermedio-laterală a primului segment toracic. Excitarea neuronilor

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

vegetativi din T1 are loc prin fibrele eferente care pleacă din scoarța frontală, şi continuă cu hipotalamusul posterior, formația reticulată din partea inferioară a trunchiului cerebral, care excită neuronii preganglionari din T1. Fibrele preganglionare fac sinapsă în ganglionul cervical superior, iar cele postganglionare ajung la iris prin nervii ciliari lungi. Acomodarea şi convergența ochilor sunt asociate cu reflexul pupiloconstrictor.

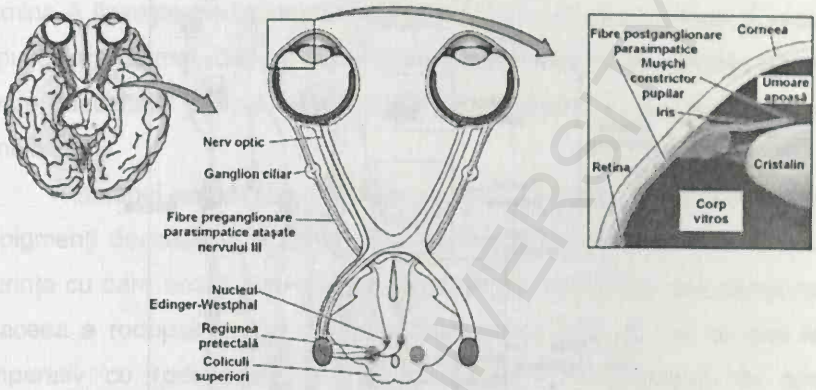


Fig. 105 Circuitul responsabil de reflexele pupilare (după Purves)

11.2. FUNCȚIA RECEPTOARE A RETINEI

Datorită prezenței conurilor şi bastonaşelor (Fig. 106), retina reprezintă un fotoreceptor. Sub acțiunea energiei luminoase în ea apare şi se propagă un influx nervos. La nivelul retinei un fascicul de lumină determină: 1) *fenomene retinomotoare*; 2) *fenomene fotochimice* şi 3) fenomene *bioelectrice*.

Fenomene retinomotoare. Constau în migrarea pigmentului şi a elementelor fotoreceptoare sub acțiunea luminii şi se observă mai bine la peşti, amfibieni şi păsări, fiind mult reduse la mamifere. Migrarea pigmentului are rolul de a proteja celulele receptoare de o excitare prea puternică. Ea este controlată de SNC. Într-o retină luminată bastonaşele pătrund adânc în pătura pigmentară, iar conurile au o mişcare inversă; la întuneric migrarea se face în sens invers. Migrarea în sens invers a celor două elemente fotoreceptoare a

contribuit la elaborarea *teoriei duplicității vederii*, conform căreia conurile recepționează lumina diurnă, colorată, iar substanțele sunt implicate în vederea scotopică.

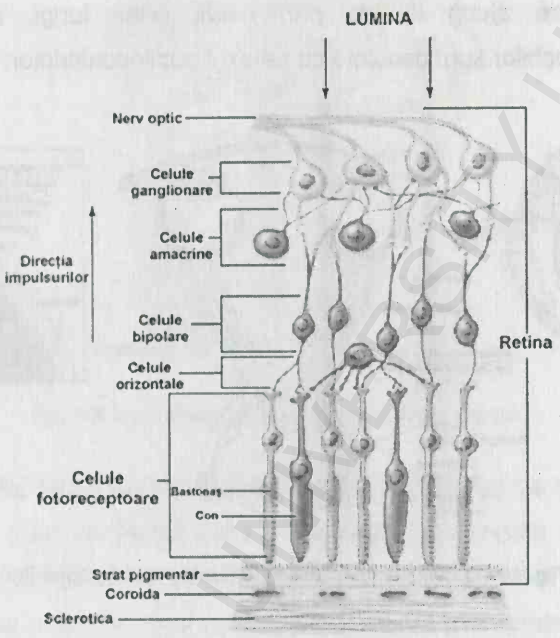


Fig. 106 Structura retinei (după Fox)

Fenomene fotochimice. Rodopsina - pigmentul vizual cantonat în segmentul extern al bastonaşelor - constă dintr-o grupare prostetică - *retinen* - şi un complex lipoproteic - *scotopsina* (opsina). Absorbția luminii izomerizează retinenul, transformând configurația *cis* în *trans*- cu formarea *lumirodopsinei* (Fig. 107). Lumirodopsina este instabilă, fiind convertită spontan în *metarodopsină*, care este apoi hidrolizată în retina trans şi scotopsina; aceste ultime secvențe coincid cu decolorarea pigmentului. În aceste reacții, acțiunea luminii se reduce la izomerizarea retinenului din forma cis- în forma trans-, acompaniată de excitarea receptorului, toate celelalte reacții, care sunt exergonice, continuându-se spontan în condițiile normale din organism. Când lumina nu mai acționează are loc regenerarea rodopsinei, care urmează o cale

inversă. Prima etapă a resintezei rodopsinei constă în convertirea retinenului în forma 11-cis, care are loc la întuneric sub acțiunea retinenizomerazei. Combinarea 11-cis retinenului cu scotopsina are loc spontan, procesul fiind exergonic. Majoritatea 11-cis retinenului este resintetizată prin oxidarea 11-cis vitaminei A, care provine din forma trans- a vitaminei. Când toată scotopsina prezentă s-a recombinat cu retinenul, nu se mai produce reacția de oxidare a vitaminei A; deci, reacția este limitată de disponibilitatea scotopsinei. Când vitamina A lipseşte, redopsina consumată nu se mai poate reface şi vederea crepusculară nu mai este posibilă. Apare starea numită *hemeralopie*. Vitamina A este depozitată în ficat, citoplasmă fotoreceptorilor şi stratul pigmentar al retinei.

Retinenul acționează în calitate de grupare prostetică şi la cele 3 tipuri de pigmenți descoperiți în conuri, la care fracțiunea proteică este *fotopsina*. Uşurința cu care aceşti pigmenți sunt izomerizați de lumină este comparabilă cu aceea a rodopsinei, dar viteza de regenerare este de 3-4 ori mai lentă comparativ cu rodopsina. Au fost identificați 3 fotopigmenți din conuri: *eritrolabul*, sensibil pentru roşu, *clorolabul*, sensibil pentru verde şi respectiv *cianolabul*, pentru albastru. Existența celor 3 tipuri de pigmenți a fost dovedită prin tehnica microelectrozilor, prin care s-a demonstrat prezența unor conuri ce generează potențiale de acțiune la nivelul celulelor ganglionare numai la una din cele 3 culori amintite, cât şi pe baza măsurării spectrului de absorbție. Prezența a 3 tipuri de pigmenți în conuri diferite, ajută la înțelegerea realizării vederii cromatice.

Fenomene fotoelectrice. Sub acțiunea luminii, în conurile şi bastonaşele de la vertebrate apare un potențial receptor sub forma unei hiperpolarizări, spre deosebire de fotoreceptorii de la *Limulus*, unde potențialul receptor apare, ca la toți ceilalți receptori, sub forma unei depolarizări. Aceasta se realizează, probabil, în felul următor: la întuneric, permeabilitatea pentru Na^+ a segmentului extern al bastonaşelor este mare, deoarece concentrația GMP_c şi a unei proteinkinaze, care menține canalele de sodiu deschise, este mare.

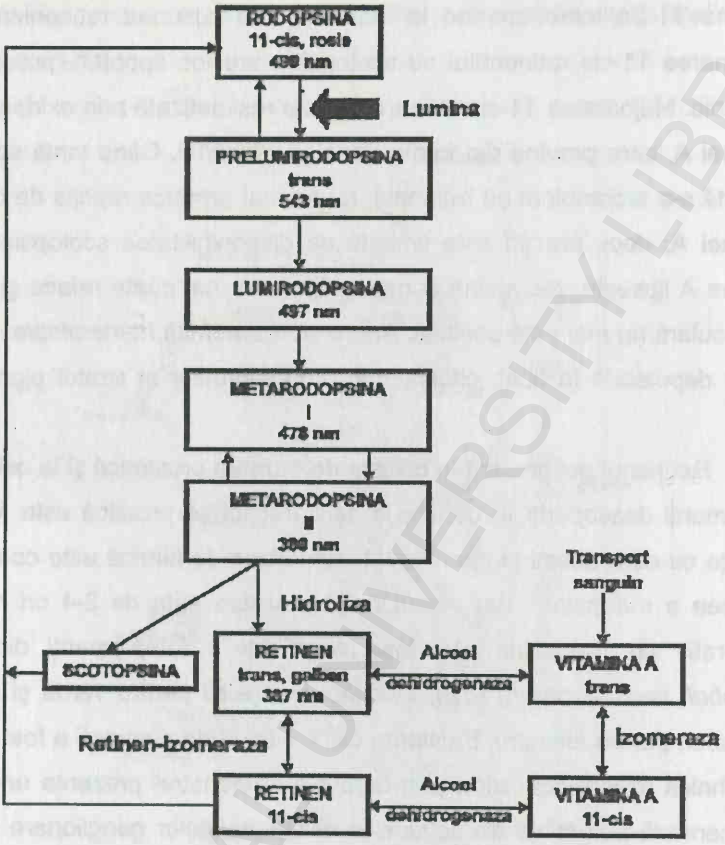


Fig. 107 Ciclul rodopsinei. Cifrele indică lungimea de undă la care se obține absorbția maximă (după Penzelin)

Descompunerea rodopsinei sub acțiunea luminii, declanşează o secvență de modificări chimice, care duc la închiderea canalelor de sodiu de pe segmentul extern, în timp ce pompa de Na^+, de pe segmentul intern, continuă să expulzeze Na^+. Acumularea Na^+ pe suprafața membranei segmentului extern, din cauza scăderii conductanței membranei pentru Na^+, determină hiperpolarizarea membranei, caracteristică potențialului de receptor. Scăderea conductanței se produce în felul următor: descompunerea rodopsinei declanşează: 1) activarea de 10 ori a fosfodiesterazei; 2) fosfodiesteraza scindează GMP_c;3) deoarece GMP_c împreună cu o proteinkinaza menținеau deschise canalele de Na^+, scăderea concentrației

BCU "CAROL I" UNIVERSITY LIBRARY

GMP_c duce la închiderea acestor canale, urmată de apariția potențialului de receptor sub forma hiperpolarizării (Fig. 108).

Celulele fotoreceptoare hiperpolarizează şi celulele bipolare, cu care „sinapsează", prin reducerea eliberării mediatorului excitator; la întuneric, mediatorul este eliberat continuu din fotoreceptor. Potențialul de acțiune va apărea tocmai la nivelul celulelor ganglionare.

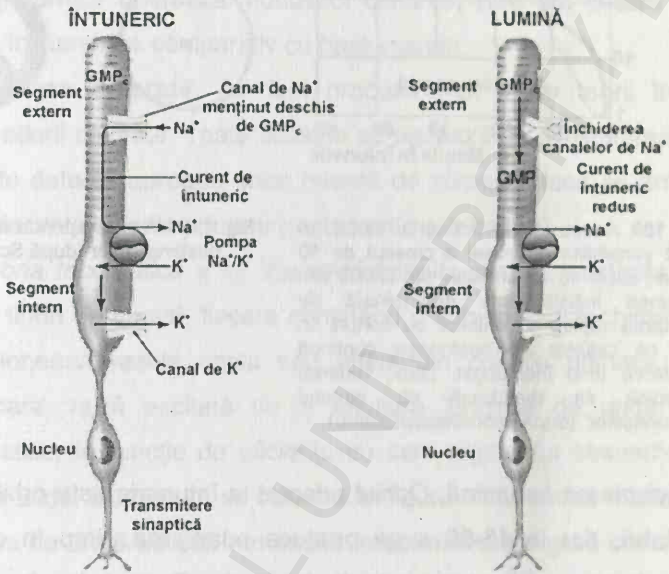


Fig. 108 Bazele teoretice ale generării potențialului de receptor sub forma unei hiperpolarizări cauzate de descompunerea rodopsinei (după Fox)

Reglarea sensibilității retinei. Adaptarea la lumină şi întuneric.

Sensibilitatea bastonaşelor este proporțională cu antilogaritmul concentrației rodopsinei, relația menținându-se valabilă şi în cazul conurilor. Cu alte cuvinte, scăderi mici ale concentrației rodopsinei, reduc foarte mult sensibilitatea bastonaşelor. De exemplu, o scădere a concentrației cu 0,6% reduce sensibilitatea retinei de 6 000 ori.

Adaptarea la întuneric este însoțită de următoarele modificări: dilatarea pupilei, creşterea sensibilității retinei, regenerarea rodopsinei, unele modificări structurale şi o deplasare a reacției de la acid spre alcalin. Diametrul

pupilei de la circa 2 mm poate ajunge la 8 mm, determinând creşterea cantităţii de lumină ce pătrunde în ochi (Fig. 109).

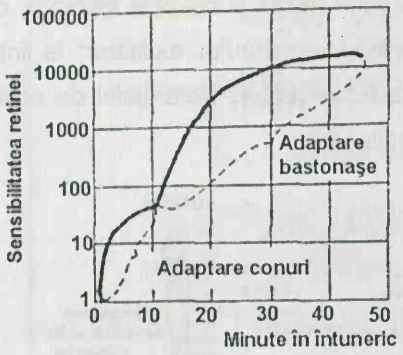


Fig. 109 Adaptarea la întuneric. După un minut sensibilitatea retinei a crescut de 10 ori, iar după 40 de minute, de 25000 ori. Porţiunea iniţială este determinată de adaptarea rapidă a celulelor cu conuri, în timp ce celulele cu bastonaşe continuă adaptarea timp îndelungat. Deci, vederea scotopică se realizează cu ajutorul „bastonaşelor" (după Teodorescu-Exarcu)

Fig. 110 Un model pentru observarea postimaginilor (după Schmidt)

Adaptarea la lumină. Ochiul adaptat la întuneric este orbit chiar de o lumină slabă, dar în 15-60 s se produce adaptarea, timp în care au loc fenomene inverse celor petrecute la întuneric. Dacă luăm în considerare limitele extreme ale adaptării la lumină şi întuneric, rezultă o modificare a sensibilităţii retinei de 500 000-1 000 000 ori.

Postimagini negative. Dacă privim un timp mai îndelungat o imagine, porţiunile luminoase ale imaginii determină adaptarea retinei la lumina, iar zonele întunecoase, o adaptare la întuneric. Dacă după circa 30s întoarcem privirea spre punctul negru din figura 110, vom revedea imaginea văzută anterior, dar zonele luminoase ne apar închise şi invers. Fenomenul se numeşte *postimagine negativă*, şi este determinat de adaptarea retinei la lumină şi întuneric.

Pragul critic al frecvenţei de fuziune a stimulilor. Procesele fotochimice retiniene au un grad de inerţie, astfel că imaginea formată pe retină persistă 0,05-0,5 s. Din această cauză, licăririle succesive ale luminii pot

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

fi fuzionate, dând senzația de continuitate (principiu pe care se bazează televiziunea şi cinematografia). Frecvența minimă la care apare senzația de continuitate se numeşte *pragul de fuziune a stimulilor*. El depinde de intensitatea luminoasă. La intensități mici apare fuziunea stimulilor chiar la o frecvență de 2-6/s, în timp ce la iluminare puternică, frecvența de fuziune atinge valori de 60/s (ca la televiziune). Diferența rezultă din faptul că la iluminare puternică operează îndeosebi conurile, care pot decela modificări mai rapide în iluminare comparativ cu bastonaşele.

Vederea colorată. Au fost propuse mai multe teorii în vederea explicării vederii colorate. Toate acestea se bazează pe constatarea că ochiul uman poate detecta aproape orice nuanță de culoare, dacă se amestecă în proporții adecvate culorile primare (roşu, verde şi albastru).

Teoria tricomatică a lui Young-Helmholtz susține existența la nivelul retinei a 3 tipuri de conuri, fiecare conținând o substanță fotochimică, asupra căreia acționează razele uneia sau alteia din culorile primare. O celulă fotoreceptoare va fi excitată de o anumită lungime de undă a luminii monocromatice, în funcție de eficiența cu care pigmentul absoarbe această lungime de undă. După cum se observă în figura 111, lumina monocromatică cu lungimea de undă de 580 nm excită în cel mai mare grad conurile pentru roşu (99% din absorbția maximă), dar şi conurile pentru verde însă într-un grad de numai 42%, iar conurile pentru albastru nu sunt excitate (0%). Deci, raportul de excitare al celor3 tipuri de conuri a fost de 99:42 :0. SNC „interpretează" acest set de excitare ca o senzație de oranj. Senzația de albastru se obține atunci când raporturile de excitare sunt de 0:0:97; senzația de culoare galbenă se obține la un raport de excitare de 83:83:0, iar de verde la 31:67:36. Dacă cele 3 tipuri de conuri se excită la fel, apare senzația de culoare albă.

Dacă asupra unui ochi acționează lumina monocromatică roşie, iar asupra celuilalt o lumină verde, obiectul perceput ne apare galben. Totuşi, senzația de culoare, pe care o obținem în acest mod nu este atât de clară ca atunci când aceleaşi lungimi de undă acționează simultan asupra aceleiaşi

BCU Alexandru Ioan Cuza University Library

retine. Aceasta ne demonstrează că analiza culorilor se efectuează atât în segmentul periferic, al analizatorului, cât şi în celelalte părţi ale lui.

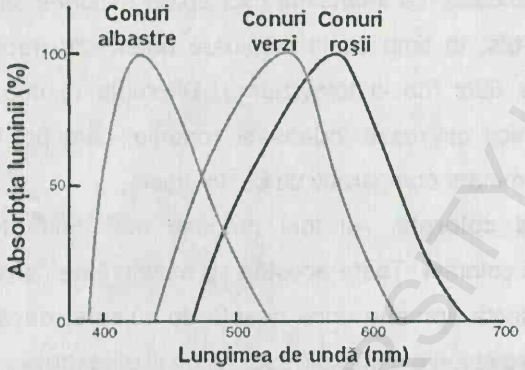


Fig. 111 Gradul de excitare a 3 tipuri diferite de conuri (după Fox)

Lipsa unuia sau a tuturor pigmenţilor pentru vederea colorată determină anomalii de vedere cromatică. Lipsa conurilor pentru roşu determină *protanopia*, a celor pentru verde - *deuteranopia*, iar a conurilor pentru albastru - *tritanopia*; *acromatopsia* se caracterizează prin lipsa totală a vederii cromatice.

Vederea cromatică a fost demonstrată şi la unii peşti, amfibieni, reptile şi păsări. Majoritatea mamiferelor, cu excepţia primatelor, sunt inapte de a percepe culorile. De regulă, vederea colorată este legată de activitatea conurilor, dar la broaşte s-au evidenţiat, alături de conuri, şi bastonaşe cu rol în vederea colorată, unele cu rodopsină, ce absoarbe lumina albastră-verde şi altele ce conţin un pigment verde, ce absoarbe lumina albastră. Printre nevertebrate, insectele posedă o mare capacitate de discriminare a culorilor.

Organizarea funcţională a retinei. Fiecare retină conţine circa 125 milioane bastonaşe şi 5,5 milioane conuri şi numai un milion de fibre ale nervului optic. Deci, există o convergenţă de circa 125 bastonaşe şi 5 conuri pe fiecare celulă ganglionară. Cu cât ne apropiem de zona centrală, spre fovee, convergenţa devine tot mai mică, iar conurile şi bastonaşele, tot mai

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

subțiri (Fig. 112). Aceste 2 efecte cresc treptat acuitatea vizuală spre centrul retinei, acuitatea maximă realizându-se la nivelul foveei.

Retina periferică este mult mai sensibilă la lumina slabă, datorită sumării spațiale a impulsurilor: în zonele cele mai periferice converg spre aceeaşi fibră a nervului optic circa 300 bastonaşe. În plus, bastonaşele sunt mai sensibile comparativ cu conurile.

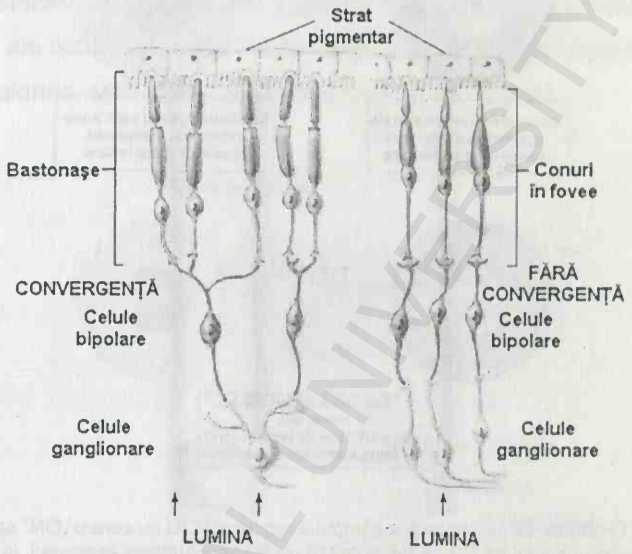


Fig. 112 Organizarea retinei. Aria periferică la stânga, iar foveea în partea dreaptă. În zona foveei nu există convergență (după Fox)

Neurofiziologia celulelor ganglionare. Totalitatea celulelor receptoare, bipolare, orizontale şi amacrine, care sunt în conexiune directă sau indirectă cu o celulă ganglionară, formează *câmpul receptor* (CR) al celulei ganglionare. La nivelul retinei, CR au o dispoziție circulară, prezentând un centru şi o zonă periferică cu acțiune antagonică. Există CR ale căror zone centrale, în urma stimulării, intensifică frecvența de descărcare în celulele ganglionare, deci, *CR cu centru ON*. Iluminarea zonei periferice a unui CR cu centru „ON" provoacă o inhibiție, o scădere a frecvenței potențialelor de acțiune (Fig. 113). Dacă se excită simultan, centrul şi periferia CR, răspunsul

BCU "ASCENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

centrului, de regulă, domină; după întreruperea stimulului se produc fenomene inverse.

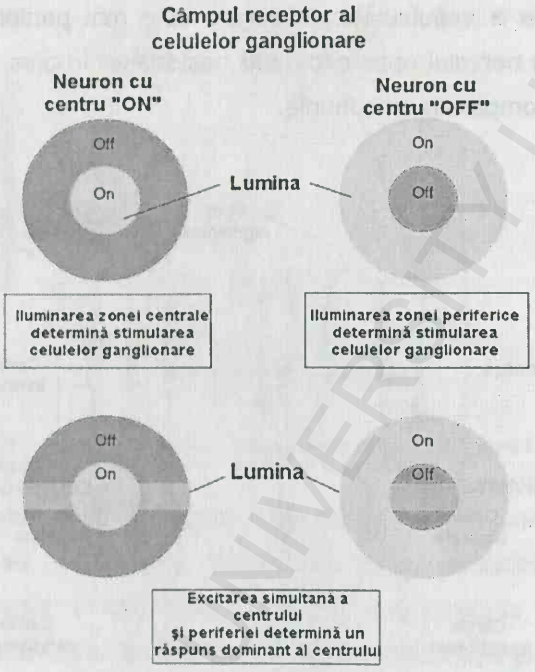


Fig. 113 Organizarea funcțională a câmpului receptor (CR) cu centru „ON" sau „OFF". Pentru analiza tipului de CR se proiectează un fascicul luminos în centrul, la periferia sau simultan pe CR (după Fox).

CR al neuronilor cu centru „OFF" prezintă, de asemenea, o organizare antagonică: iluminarea centrului produce inhibiție, iar întreruperea luminii determină excitarea celulelor ganglionare, în timp ce excitarea zonei periferice produce activarea, iar întreruperea luminii provoacă inhibiția celulelor ganglionare (Fig. 113).

11.3. PROIECȚIA RETINEI ÎN SNC

De la nivelul retinei, semnalele optice sunt conduse prin nervii optici (Fig. 114). La nivelul chiasmei optice are loc încrucişarea numai a fibrelor nervului optic, care provin din porțiunile nazale ale retinei; acestea, la nivelul

tractusului optic, se întâlnesc cu fibrele plecate de pe retina temporală. După sinapsă în *corpii geniculați laterali*, semnalele optice sunt conduse prin *radiația optică* (fasciculul geniculo-calcarin) în aria striată din lobul occipital (câmpurile 17, 18, 19). De pe căile optice se desprind fibre care merg: 1) din tractul optic în *nucleul suprachiasmatic* al hipotalamusului, având rol în sincronizarea ritmurilor biologice (ceas biologic); 2) în *nucleii pretectali*, care intervin în reflexul fixării ochilor asupra obiectului care prezintă importanță și în *reflexul pupiloconstrictor*; 3) în *coliculii superiori*, în vederea controlului mișcărilor conjugate ale ochilor și 4) din tractul optic sau din coliculii superiori în *nucleul pulvinar*, talamic, care reprezintă o cale vizuală secundară.

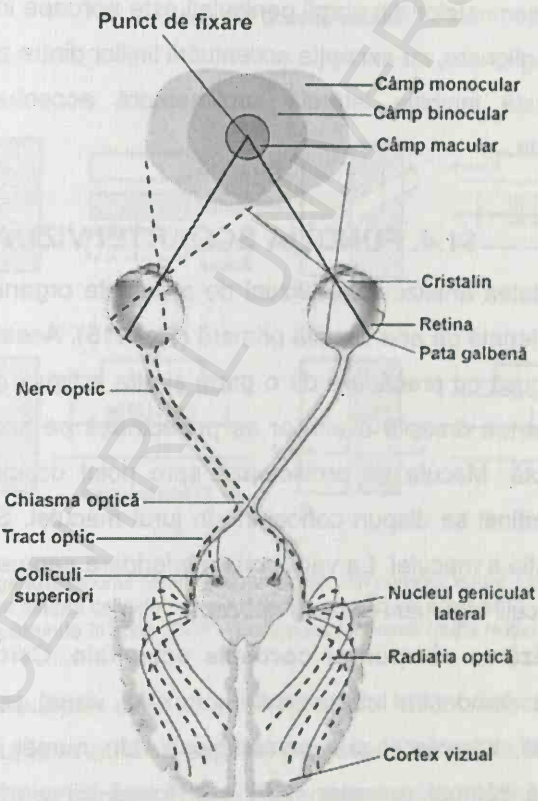


Fig. 114 Căile optice.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Funcția corpilor geniculați laterali. Fiecare corp geniculat este format din 6 straturi nucleate suprapuse. Straturile 2, 3, 5 primesc semnale din zona temporală a retinei ipsilaterale, iar straturile 1, 4, 6 primesc semnale din retina nazală a ochiului contralateral. Faptul că mesajele de la punctele retiniene corespunzătoare ajung în teritorii strâns învecinate ale corpilor geniculați laterali, prezintă importanță pentru: 1) fuzionarea vederii, ceea ce presupune un control adecvat al mişcărilor celor 2 ochi în aşa fel încât cele 2 imagini retiniene să se poată suprapune exact şi 2) perceperea stereoscopică a profunzimii, care depinde de compararea imaginilor celor 2 ochi şi analiza diferențelor mici dintre cele 2 imagini, care sunt utilizate în vederea stereoscopică.

Forma semnalelor din corpii geniculați este aproape identică cu aceea din celulele ganglionare, cu excepția accentuării liniilor dintre zonele excitate şi inhibate. Această inhibiție laterală suplimentară accentuează contrastul imaginilor vizuale.

11.4. FUNCȚIA SCOARȚEI VIZUALE

Capacitatea analizatorului vizual de a detecta organizarea spațială a imaginilor este legată de aria vizuală primară (Fig. 115). Această arie (cortexul striat) este dispusă cu precădere de o parte şi alta a fisurii calcarine. Zonele retiniene din partea dreaptă a ochilor se proiectează pe scoarța vizuală din emisfera dreaptă. Macula se proiectează spre polul occipital, iar regiunile periferice ale retinei se dispun concentric în jurul maculei. Se remarcă zona mare de proiecție a maculei. La vertebratele inferioare segmentul central optic se află în tuberculii bigemeni (*tectum opticum*).

Organizarea câmpurilor corticale occipitale. Cercetările efectuate pe animale au demonstrat că neuronii cortexului vizual pot fi divizați în 3 categorii: *simpli*, *complecşi* şi *hipercomplecşi*. Un număr redus de celule simple prezintă câmpul receptor (CR) sub formă circulară, ca la celulele ganglionare retiniene; majoritatea CR nu sunt dispuse sub formă concentrică, ci în diferite combinații, cu particularitatea că zonele excitatorii (ON) sunt separate de cele inhibitorii (OFF) printr-o margine rectilinie (Fig. 116).

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

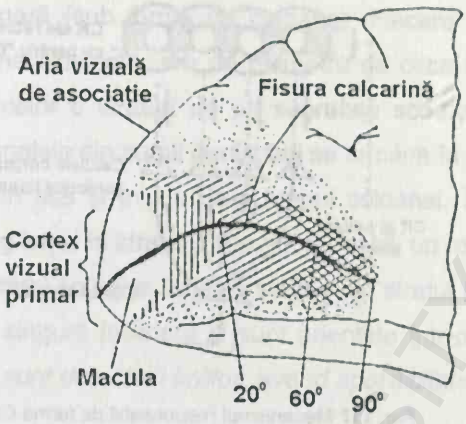


Fig. 115 Scoarța vizuală

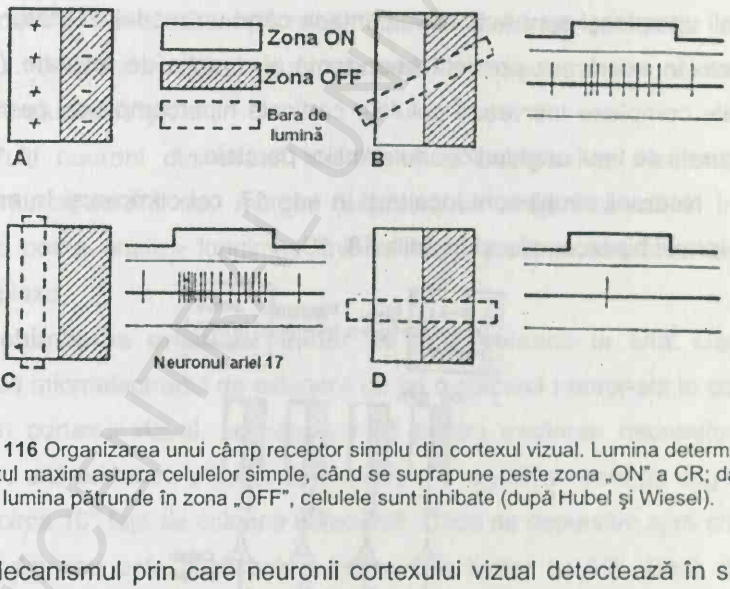


Fig. 116 Organizarea unui câmp receptor simplu din cortexul vizual. Lumina determină efectul maxim asupra celulelor simple, când se suprapune peste zona „ON" a CR; dacă lumina pătrunde în zona „OFF", celulele sunt inhibate (după Hubel și Wiesel).

Mecanismul prin care neuronii cortexului vizual detectează în special liniile și nu spoturile ar putea fi explicat prin aceea că celula simplă din stratul IV al scoarței vizuale primare primește aferențe excitatorii din celulele corpului geniculat, al căror centru ON este dispus pe retină sub formă liniară (Fig. 117). Când se excită un singur neuron ganglionar de pe retină, intensitatea semnalului este subliminală pentru a excita celula corticală simplă.

BCU "M. EMINESCU" IAȘI
BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

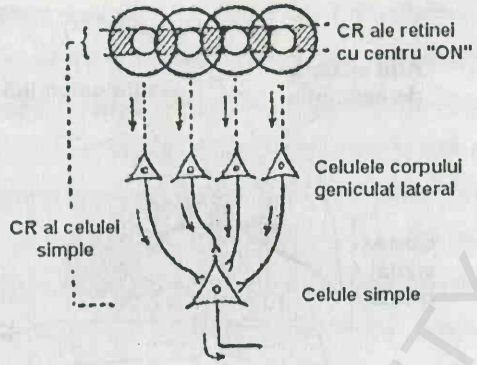


Fig. 117 Mecanismul responsabil de forma CR a celulelor simple

Celulele corticale „simple" inervează „celulele complexe". Ele răspund numai la contururi drepte, cu o anumită orientare specifică. Mulți neuroni corticali complecşi sunt activați mai intens când un model excitator se află în mişcare. În acest caz prezintă importanță şi direcția de mişcare (Fig. 118). Celulele complexe inervează celulele corticale hipercomplexe, ce răspund la configurații de tipul unghiurilor sau a liniilor paralele.

Neuronii simpli sunt localizați în aria 17, cei complecşi în ariile 17, 18 şi 19, iar cei hipercomplecşi în ariile 18, 19.

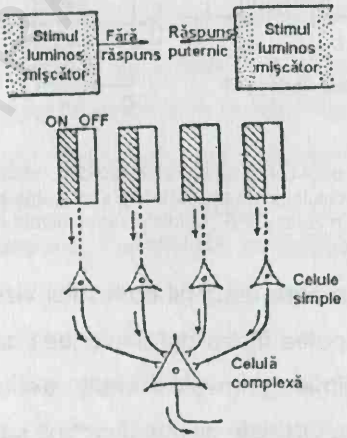


Fig. 118 Excitarea celulelor complexe are loc numai atunci când stimulul luminos acționează inițial asupra zonei ON a CR al celulelor simple (după Eckert)

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Organizarea columnară a scoarței vizuale. Scoarța vizuala prezintă o organizare columnară (sub formă de coloane). Fiecare coloană din cele câteva mii de coloane existente, are un diametru de circa 0,2-0,5 mm şi se întinde de-a lungul celor 6 straturi de pe suprafața scoarței cerebrale spre profunzimea ei. Semnalele din corpii geniculați se termină în stratul IV cortical, de unde difuzează în sus şi în jos de-a lungul coloanei. Semnalele, de la nucleul pulvinar ajung inițial în stratul I. Ele au, probabil, un rol modulator.

În cadrul fiecărei coloane celulele simple din stratul IV răspund la linii care au pe retină o singură înclinare şi sunt orientate într-o singură direcție. Deci, *aceşti neuroni sunt detectorii liniilor, având specificitate de direcție şi de poziție.*

O dată ce semnalul se deplasează din stratul IV de-a lungul coloanei, unii neuroni (celulele complexe) răspund la stimuli care au aceeaşi direcție, dar nu şi aceeaşi poziție. Cu alte cuvinte, linia poate fi deplasată uşor lateral în ambele direcții pe o distanță mică, păstrând efectul stimulator asupra neuronului. Celulele complexe sunt prezente în toate straturile coloanei cu excepția straturilor IV şi I.

Mulți neuroni din stratul superficial al coloanei de neuroni, sunt stimulați numai de linii sau margini (unghiuri) de lungimi specifice. În felul acesta se poate analiza lungimea liniilor. Aceşti neuroni formează celulele hipercomplexe.

Schimbarea orientării liniilor de la o coloană la alta. Dacă se deplasează microelectrodul de culegere de pe o coloană neuronală în coloana vecină din cortexul vizual, se constată că pentru excitarea neuronilor este necesară o altă orientare a liniilor de excitare; de regulă, se cere un unghi care diferă cu circa 10^0 față de coloana adiacentă. Dacă ne deplasăm spre coloana alăturată, din nou este necesară o înclinare a liniilor cu 10^0. Deci, diferite coloane detectează imaginile orientate în direcții diferite. Ariile 18, 19, cu neuroni complecşi şi hipercomplecşi, care sunt considerate arii vizuale asociative, sunt organizate tot sub formă columnară. Aria 18 primeşte semnale din aria vizuală primară şi transmite, la rândul ei, semnale în aria 19. Aceste arii sunt stimulate de anumite modele geometrice (unghiuri drepte, linii curbe)

BCU "Victor Babeş" UNIVERSITY LIBRARY

sau de anumite combinații de culori. Interpretările tot mai complexe ale culorilor, formelor, modificărilor temporare, creează subiectului impresia generală a scenei vizuale observate. Lezarea ariilor 18, 19 diminuează posibilitatea interpretării formei, mărimii sau a utilității imaginilor vizuale, anomalie cunoscută sub numele de *alexie* (agnozie vizuală).

11.5. UNELE PARTICULARITĂȚI ALE VEDERII ÎN SERIA ANIMALĂ

Sensibilitatea la lumină este aproape universal prezentă în lumea animală şi chiar a plantelor (fototropisme), dar capacitatea de analiză a formelor şi mişcărilor s-a dezvoltat şi perfecționat doar în cadrul a 3 încrengături: artropode, moluşte şi vertebrate.

Acomodarea ochiului cu ajutorul cristalinului. Se face prin deplasarea acestuia față de retină sau prin modificarea sfericității, care a fost descrisă. Deplasarea cristalinului se realizează cu ajutorul unor muşchi, prin contracția cărora creşte presiunea intraoculară, ceea ce determină deplasarea cristalinului față de retină (la Cefalopode).

La *Alciope*, acomodarea se realizează prin modificarea presiunii intraoculare, determinată de cantitatea de lichid din umoarea sticloasă. Aceasta este în legătură cu o glandă care, pe cale reflexă, secretă un lichid ce depărtează cristalinul de retină. În repaus lichidul se resoarbe, ochiul devenind apt pentru vederea îndepărtată. La peşti există muşchiul retractor al „lentilei", care se fixează cu un capăt de cristalin şi cu celălalt de sclerotică: prin contracție apropie cristalinul de retină. La amfibieni şi şarpele *Natrix*, acomodarea se face tot prin deplasarea cristalinului.

Retina. La păsările răpitoare, pe lângă „foveea centralis" se mai află o fovee laterală, ceea ce permite ca pasărea să vadă foarte clar atât obiectele plasate în câmpul vizual binocular, cât şi în câmpurile monoculare.

Se consideră că toate animalele nocturne, la care organul principal de simț este văzul, au retina formată numai din bastonaşe fine şi numeroase. De asemenea, animalele nocturne prezintă „*tapetum*" un țesut aflat în spatele retinei, care reflectă lumina spre receptori.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 12

SENSIBILITATEA GUSTATIVĂ

Sensibilitatea gustativă face parte din sensibilitatea chimică, deoarece receptorii gustativi (mugurii gustativi) răspund adecvat la stimuli chimici. Pentru ca o substanță să producă o senzație gustativă, ea trebuie să fie solvită (ingerată direct sub formă solvită sau dizolvată ulterior în salivă). O substanță solidă, introdusă într-o gură perfect uscată, este insipidă. De aceea, receptorii gustativi se găsesc numai pe suprafețe umede, fiind limitați în cazul vertebratelor terestre la regiunea orală.

Chemoreceptorii gustativi sunt reprezentați de **mugurii gustativi**, localizați pe papilele *fungiforme* (care conțin cca. 25% din numărul total de muguri gustativi), *foliacee* (care conțin cca. 25% din numărul total de muguri gustativi) și *caliciforme* (circumvalate) (care conțin cca. 50% din numărul total de muguri gustativi) (Fig. 119); papilele *filiforme*, cele mai numeroase, au rol tactil. La om, un număr redus de receptori gustativi se află pe mucoasa palatului, în faringe, epiglotă și porțiunea superioară a esofagului; ei sunt inervați de nervul vag.

Mugurele gustativ. Aproximativ 4000 de muguri gustativi sunt distribuiți la nivelul cavității orale și în porțiunea superioară a tubului digestiv. Un mugur gustativ prezintă aproximativ 50 mm lățime și 80 mm lungime și conține între 30-100 *celule gustative*, printre care se găsesc celule de susținere și celule bazale (Fig. 120). Celulele senzoriale sunt continuu reînnoite după circa 14 zile, prin activitatea celulelor bazale. În momentul în care are loc înlocuirea unei celule senzoriale de către o celulă bazală matură, vechile conexiuni sinaptice sunt reînnoite.

BCU "CAROL I" UNIVERSITY LIBRARY

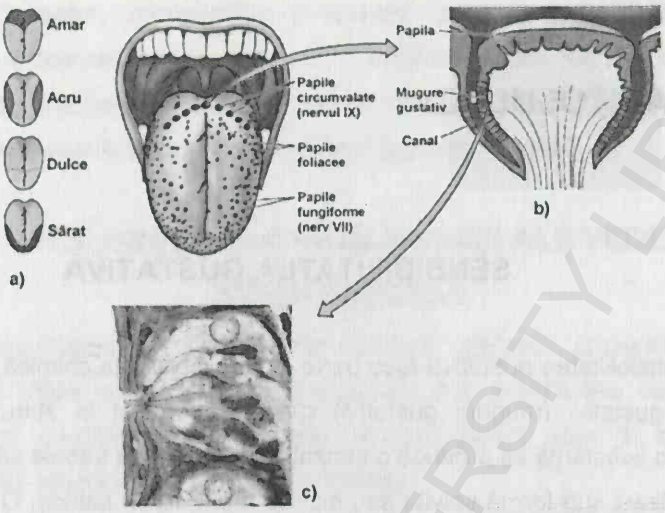


Fig. 119 Distribuția papilelor gustative, harta câmpurilor gustative (a) și anatomia mugurelui gustativ (c) (după Purves)

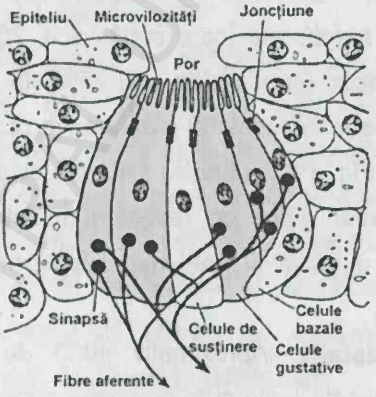


Fig. 120 Structura și inervația mugurelui gustativ (după Schmidt)

Celulele senzoriale prezintă la polul apical *microvilozități*, care pătrund prin porul gustativ (aproximativ 1mm) în cavitatea bucală. Pe suprafața lor se află receptorii pentru substanțele sapide. Fiecare celulă senzorială este înconjurată de circa 50 de fibre nervoase ce reprezintă dendritele neuronilor din ganglionul facialului (VII) pentru cele 2/3 anterioare ale limbii și ale

BCU IASI CENTRU UNIVERSITY LIBRARY

neuronilor din ganglionul glosofaringeanului (IX) pentru treimea posterioară. Receptorii gustativi sunt foarte sensibili şi la stimuli tactili, termici şi dureroşi.

Senzaţiile gustative primare. Se consideră că există 4 senzaţii gustative primare: *dulce*, *sărat*, *acru* şi *amar*. Mai există o senzaţie gustativă primară numită *umami* (termen japonez pentru delicios, ce se referă la savoarea gustului, incluzând glutamatul monosodic şi alţi aminoacizi). Cu toate acestea, un subiect poate recepţiona câteva sute de gusturi diferite, care rezultă din combinarea acestor senzaţii gustative primare cu semnalele olfactive, termice, tactile şi dureroase. De exemplu, dacă excludem participarea căilor olfactive, gustul dat de o ceapă nu poate fi deosebit de cel dat de un măr.

Gustul acid este determinat de acţiunea acizilor asupra receptorilor, iar intensitatea senzaţiei depinde de gradul de disociere a acidului (numărul ionilor de H^+). Acidul boric este insipid.

Gustul sărat apare sub acţiunea sărurilor ionizate. Cationul (Na^+) este elementul care stimulează receptorul gustativ, dar intervine într-o oarecare măsură şi anionul (Cl^-).

Gustul dulce este produs de numeroase substanţe organice. Zaharurile, în special produc senzaţii de dulce, deşi pragurile de excitare sunt foarte variate. De exemplu, sucroza este de 8 ori mai dulce decât glucoza. Zaharina, un îndulcitor artificial, este de 600 de ori mai dulce decât sucroza. Senzaţii de dulce mai sunt determinate de alcooli, aldehide, cetone, amide, esteri, aminoacizi, acizi sulfonici, acizi halogenaţi sau unele săruri anorganice de beriliu.

Gustul amar este produs de alcaloizi: chinina, cofeina, stricnina, nicotina, etc., dar şi de multe săruri de calciu, magneziu şi amoniu. Gustul amar este dat cationul sării respective.

Harta câmpurilor gustative de pe limbă este indicată în figura 119. Deşi cercetătorii au crezut mult timp că diferitele regiuni ale limbii sunt specializate pentru diferite gusturi, astăzi acest lucru nu mai este elocvent. Se pare că fiecare mugur gustativ conţine celule gustative sensibile la diferite categorii de gusturi, iar prin fibrele senzitive nu se transmit informaţii specifice

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

numai pentru o anumită categorie de gust. Sensibilitatea maximă se observă pentru substanțe amare.

Specificitatea mugurilor gustativi. Majoritatea mugurilor gustativi răspund într-un grad oarecare la 3 sau chiar la toți 4 stimuli gustativi primari. Nici fibrele gustative nu sunt specifice, deoarece atât semnalele gustative, cât şi cele termice de la nivelul limbii, sunt transmise prin aceeaşi neuroni senzitivi. Totuşi, specificitatea senzației gustative rezultă din stimularea specifică a moleculelor receptoare de pe microvilozitățile celulelor gustative.

Mecanismul excitării receptorilor. Substanța sapidă, după absorbție, interacționează chimic cu o substanță receptoare specifică din vilozitatea gustativă, fapt care induce apariția potențialului de receptor. Acesta, va induce potențialul de acțiune în segmentul de conducere, sau eliberarea unui mediator chimic în celula receptoare care va induce apariția unui potențial de acțiune.

Sub acțiunea unui stimul gustativ continuu, se produce „*adaptarea*" receptorilor, mai rapidă pentru substanțele sărate şi dulci. La om, senzația de sărat, produsă de NaCl 5% dispare complet după 7s.

Căile de conducere de la nivelul papilelor linguale până la scoarța cerebrală cuprind 3 neuroni (Fig. 121).

Semnalele gustative din cele 2/3 anterioare ale limbii sunt conduse prin nervul VII în *nucleul tractusului solitar (NTS)* din trunchiul cerebral, iar de la nivelul papilelor circumvalate şi a altor regiuni posterioare ale gurii, sunt transmise prin nervul IX tot în NTS. Un număr redus de semnale gustative de la baza limbii şi de la alte părți ale regiunii faringiene sunt transmise în acelaşi nucleu prin nervul X. Axonii deutoneuronilor, după încrucişare, intră în constituția lemniscului median şi se termină în *nucleul arcuat talamic*. În final, proiecțiile reciproce conectează NTS cu hipotalamusul şi amigdala. Aceste proiecții influențează apetitul, saţietatea şi alte răspunsuri homeostatice asociate cu ingestia.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

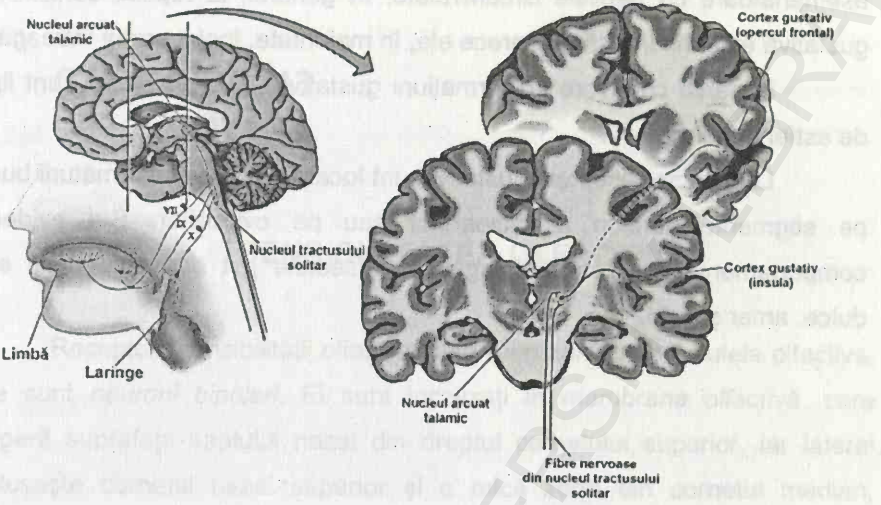


Fig. 121 Căile gustative şi proiecţia lor corticală (după Purves)

La om, proiecția corticală se află la locul de unire a circumvoluției parietale ascendente cu lobul insulei.

Preferințele alimentare ale animalelor se schimbă în funcție de necesitățile organismului în anumite substanțe. De exemplu, animalele suprarenoprive preferă o apă sărată de băut, suplinind astfel lipsa de NaCl din organism, apărută prin pierderea excesivă prin urină. De asemenea, un animal în stare de hipoglicemie, alege din mai multe feluri de mâncare hrana mai dulce. Preferința pentru un anumit gust este determinată de un mecanism localizat în sistemul limbic şi nu la periferia analizatorului gustativ.

12.1. SENSIBILITATEA GUSTATIVĂ LA ALTE GRUPE DE ANIMALE

La peşti, mugurii gustativi sunt localizați pe mustăți, aripioare înotătoare sau răspândiți pe suprafața corpului.

La batracieni s-au descris pe limbă formațiuni papilare, care au muguri gustativi.

La reptile, pe limba bifurcată a şerpilor, s-au găsit formaţiuni asemănătoare cu papilele circumvalate; în general, la reptile, sensibilitatea gustativă este diminuată, deoarece ele, în majoritate, înghit prada întreagă.

Păsările carnivore au formaţiuni gustative; cele granivore sunt lipsite de astfel de formaţiuni.

La insecte receptorii gustativi sunt localizaţi la nivelul armăturii bucale, pe segmentul tarsian al picioarelor sau pe ovipozitor. S-a evidenţiat, comportamental şi electrofiziologic, că insectele pot deosebi gustul sărat, dulce, amar şi acid.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 13

SENSIBILITATEA OLFACTIVĂ

Receptorii sensibilității olfactive sunt reprezentați de celulele olfactive, care sunt *neuroni bipolari*. Ei sunt localizați în *membrana olfactivă*, care acoperă suprafața septului nazal din dreptul cornetului superior, iar lateral căptuşeşte cornetul nazal superior şi o mică zonă din cornetul median, ocupând în fiecare fosa suprafața de 240 mm^2. Există circa 10-20 milioane de celule olfactive printre care se găsesc celule de susținere şi celule bazale, ultimele înlocuiesc celulele olfactive la 1 sau 2 luni (Fig. 122). Celulele de susținere sunt celule epiteliale bogate în enzime care oxidează substanțele odorante şi hidrofobe. Fiecare neuron bipolar prezintă o dendrită care proiectează în cavitatea nazală, terminându-se cu un nod ce prezintă cili olfactivi. Cilii celulelor olfactive pătrund în stratul de mucus secretat de glandele Bowman. În timpul respirației nazale normale curentul de aer nu ajunge până la nivelul membranei olfactive, iar moleculele substanței odorante pătrund la acest nivel prin difuziune. În timpul adulmecării creşte cantitatea de aer care ajunge direct la receptori.

Stimularea celulelor olfactive. Substanțele odorante trebuie să fie volatile, hidrosolubile şi, într-o oarecare măsură, liposolubile. Moleculele substanței odorante, dizolvate în mucusul ce acoperă epiteliul olfactiv, sunt „recunoscute" şi absorbite selectiv la suprafața cililor din butonul olfactiv de către unii receptori specifici, localizați în membrana acestora. Ca urmare, apare un potențial generator, care induce potențialul de acțiune. Înregistrarea potențialelor generatoare dă naştere unei *electroolfactograme*.

BCU "ASTRA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

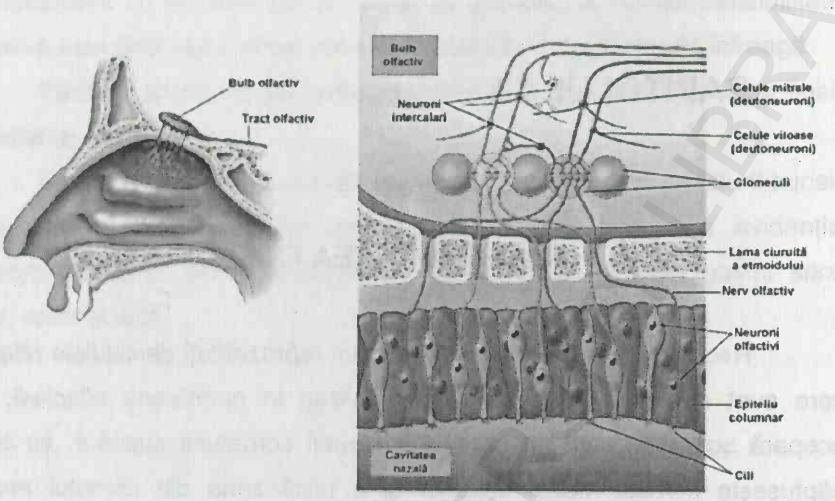


Fig. 122 Structura epiteliului olfactiv (după Fox)

Senzațiile olfactive. Se consideră că multitudinea senzațiilor olfactive rezultă din combinarea unui număr redus de senzații olfactive primare, în aceeaşi manieră în care diferite gusturi provin din combinarea senzațiilor primare de acid, sărat, dulce, amar. Pe baza testelor psihologice, a înregistrării activității electrice a receptorilor şi a existenței unor subiecți, care nu simt anumite substanțe odorante, se consideră că ar exista circa *50 senzații odorante primare*, ceea ce contrastează, de exemplu, cu numai 3 tipuri de conuri, care permit identificarea oricărei culori.

S-a constat că oamenii pot identifica până la 10 000 de mirosuri diferite.

Sensibilitatea olfactivă. Este foarte variată de la un individ la altul şi chiar la acelaşi individ de la un moment la altul. Ea este mai mare la femei decât la bărbați, devenind şi mai mare în timpul ovulației şi în special în cursul sarcinii. La bătrâni mirosul diminuează.

Abilitatea de a identifica mirosurile scade odată cu vârsta. Astfel, indivizii între 20-40 ani pot identifica aproximativ 50-75% din mirosuri, în timp ce indivizii între 50-75 ani pot identifica corect numai 30-45% din mirosuri. O

diminuare radicală a sensibilității olfactive poate acompania dereglări ale ingestiei, dereglări psihice (schizofrenia), diabetul, maladia Alzheimer.

Animalele de pradă şi căprioara au mirosul foarte dezvoltat. Câinele recunoaşte urma stăpânului după miros. Animalele cu mirosul foarte dezvoltat au fost numite *macrosmatice*; mamiferele acvatice sunt *anosmatice*, adică lipsite de miros.

Adaptarea. Sensibilitatea olfactivă se adaptează până la extincție, în interval de câteva minute. Deoarece „adaptarea psihologică" este mai rapidă decât adaptarea receptorilor, s-a sugerat că acest proces are loc la nivelul SNC prin fibre centrifuge (eferente), care pleacă din ariile olfactive cerebrale, spre celulele granulare din bulbul olfactiv. Aceste celule inhibă transmiterea semnalelor olfactive prin sinapsele inhibitorii GABA-ergice, pe care le realizează cu celulele mitrale şi viloase din bulbul olfactiv.

Căile olfactive. Axonii celulelor olfactive, care formează *nervul olfactiv*, pătrund prin lama ciuruită a etmoidului în *bulbul olfactiv*, unde sinapsează cu două tipuri de celule: *celule mitrale* şi *celule viloase* (Fig. 122).

Procesarea informației olfactive începe în *bulbul olfactiv*, unde neuronii senzoriali bipolari sinapsează cu neuronii localizați în nişte structuri sferice numite *glomeruli*. Axonii celulelor mitrale şi viloase formează *tractul olfactiv* care proiectează în 5 zone diferite ale scoarței olfactive: 1) *nucleul olfactiv anterior*, care formează conexiuni reciproce ale celor doi bulbi olfactivi prin intermediul comisurii anterioare; 2) *tuberculul olfactiv*; 3) *cortexul piriform*; 4) *nucleul cortical al amigdalei* şi 5) *aria entorinală* (Fig. 123). Din amigdală vor pleca eferențe spre cortexul orbitofrontal, talamus şi hipotalamus, în timp ce aria entorinală prezintă legături cu formațiunea hipocampică.

Nucleul cortical al amigdalei şi aria entorinală aparțin sistemului limbic, putând conferi calitățile afective ale senzațiilor olfactive. Aria amigdalei acționează ca o stație de releu pe traseul căilor care leagă scoarța olfactivă de hipotalamus şi tegmentum mezencefalic. Această cale limbică mediază răspunsurile afective declanşate de miros.

Ca şi în cazul altor sensibilități, informațiile olfactive sunt proiectate prin intermediul talamusului în neocortex. Tuberculul olfactiv proiectează în

nucleul dorsal medial talamic, care transmite semnale olfactive în scoarța orbitofrontală, zonă implicată în perceperea conştientă a mirosului. Subiecții cu leziuni ale scoarței orbitofrontale nu pot discrimina mirosurile.

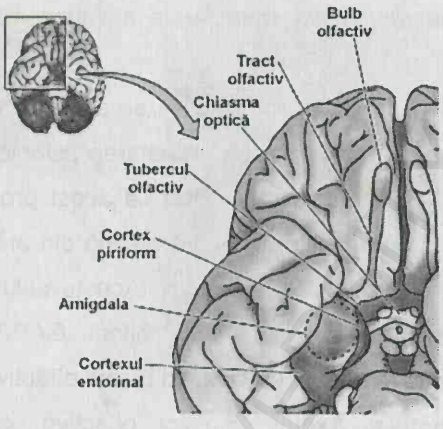


Fig. 123 Structura sistemului olfactiv uman (după Purves)

Importanța biologică a mirosului. La multe animale mirosul joacă un rol fundamental în căutarea hranei. Puii mamiferelor găsesc mamelele după mirosul de lapte. Mirosul alimentelor declanşează secreţiile digestive precum şi motilitatea tubului digestiv. El ajută la controlul calității alimentelor şi al aerului respirator. De asemenea, are rol important în declanşarea reflexelor sexuale, iar la multe specii, în declanşarea unor reacții reflexe de apărare şi în marcarea teritoriilor.

13.1. SENSIBILITATEA OLFACTIVĂ LA ALTE GRUPE DE ANIMALE

La multe forme de vertebrate terestre, *organul vomeronazal* (Jacobson) reprezintă un organ olfactiv specializat. Acest organ, atrofiat la păsări, atinge apogeul la unele reptile. În cazuri primitive, în fiecare fosă nazală apar canale sau pungi ale epiteliului olfactiv, ce se deschid pe plafonul cavității bucale. La şerpi şi şopârle aceste pungi devin complet separate de

căile nazale, servind la decelarea mirosului alimentelor care au pătruns în cavitatea, bucală.

La insecte, sensibilitatea olfactivă este bine dezvoltată. Elementele receptoare sunt reprezentate prin peri şi plăci perforate, ambele formaţiuni localizate pe antene. Înregistrarea electroantenogramelor permite determinarea pragurilor de excitare pentru feromoni. La *Bombyx mori*, pragul la bombicol, atractant sexual femel, este egal cu o moleculă de bombicol în 10^{17} molecule de aer. Fluturii masculi pot recepţiona mirosul emis de o femelă aflată la 5-10 km.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 14

ELECTRORECEPȚIA

Electroreceptorii sunt receptori din sistemul liniei laterale, existenți numai la peşti şi ornitorinc, care prelucrează modificările câmpului electric generat de ei pentru *electrolocație*, sau sesizează semnalele electrice de origine externă, produse de organele electrice sau țesuturile active ale altor peşti aflați în apropiere.

Din punct de vedere anatomic şi funcțional, există 2 tipuri de electroreceptori (Benett): *receptori ampulari* (tonici) şi *receptori tuberoşi* (fazici). Receptorii tonici sesizează stimuli de frecvență joasă sau curentul continuu, iar cei fazici răspund la stimuli de frecvență relativ mare, având rol de bază în electrolocație; sunt sensibili la stimulii de durată. Uneori, acelaşi peşte poate avea ambele tipuri de receptori.

Curenții electrici din mediul extern pătrund în corpul peştelui prin porii din zona receptoare a pielii (Fig. 124). La baza fiecărui por există *celule electroreceptoare*, ale căror membrane de la polul apical prezintă o rezistență electrică mai mică comparativ cu membrana polului bazal, ceea ce face ca membrana bazală să limiteze scurgerea curentului, determinând excitarea numai a receptorului. Potențialul receptor eliberează mediatorul (glutamatul), care generează apariția potențialului de acțiune în nervul VIII, care deserveşte receptorii sistemului liniei laterale. Curentul ce iese din corpul animalului hiperpolarizează membrana celulei receptoare, diminuând eliberarea mediatorului, ceea ce reduce frecvența de descărcare sub nivelul descărcării tonice spontane.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

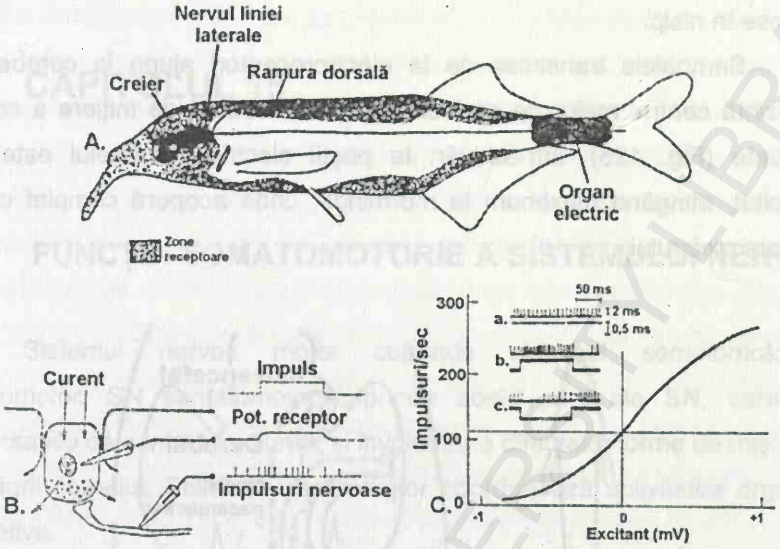


Fig. 124 *A*- poziția organelor electrice, a nervului liniei laterale și a porilor electroreceptorilor de la peștii electrici slabi; *B*- la baza fiecărui por se află o celulă electroreceptoare a cărei membrană apicală prezintă o rezistență electrică mai redusă comparativ cu membrana bazală; *C*- electroreceptorul ce prezintă o activitate spontană (a), este foarte sensibili la curenți electrici ce pătrund din exterior (b) sau interior (c) (după Bennett)

Electroreceptorii servesc pentru orientare, comunicare și detectarea prezenței diferitelor obiecte din mediu. Mulți pești prevăzuți cu electroreceptori, trăiesc în ape tulburi și duc un mod de viață nocturn, iar unii, cum sunt *mormiridele* din Nil, caută hrana introducând capul în mâl.

La mormiride organele electrice creează în jurul corpului un câmp electric slab, de formă foarte constantă, cu liniile de forță care se reunesc în zona capului. Configurația câmpului depinde de conductibilitatea apei și de prezența obiectelor cu o conductibilitate electrică variabilă. Peștii electrici, chiar și în timpul înotului, nu-și îndoaie corpul, pentru a nu perturba forma câmpului electric. Diverse obiecte din mediu au conductibilități electrice diferite și produc astfel de distorsiuni ale câmpului electric. Pe această bază animalul deosebește obiectele.

Peștele-cuțit poartă electroreceptori pe coadă. De aceea el cercetează crăpăturile stâncilor, introducându-și coada în fiecare orificiu.

Pisica de mare poate capta biopotențialele care apar în corpul prăzii, ascunse în nisip.

Semnalele transmise de la electroreceptori ajung la cerebel, care reprezintă centrul major de prelucrare a informației şi de inițiere a comenzii adecvate (Fig. 125). Într-adevăr, la peştii electrici, cerebelul este foarte dezvoltat, atingând maximum la mormiride, unde acoperă complet celelalte părți ale creierului.

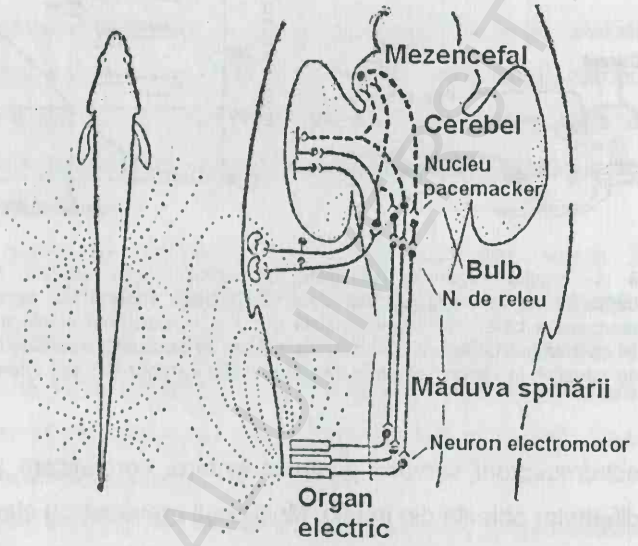


Fig. 125 Schema circuitului nervos implicat în comportamentul de evitare. Liniile punctate reprezintă legături posibile dintre centrii nervoşi, care n-au fost stabilite (după Bullock şi colab.)

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 15

FUNCȚIA SOMATOMOTORIE A SISTEMULUI NERVOS

Sistemul nervos motor cuprinde sistemul *somatomotor* şi *visceromotor*. SN somatomotor cuprinde acele părți ale SN, care sunt responsabile de controlul voluntar şi involuntar a diferitelor forme de mişcare şi a posturii corpului. Sistemul visceromotor coordonează activitatea organelor vegetative.

Sub forma cea mai simplă, activitatea somatomotorie constă în reflexe musculare cu caracter segmentar şi intersegmentar, la stimuli proprioceptivi şi externi, fără participarea vreunei corecții conştiente. Această funcție este îndeplinită la nivel medular de către sistemul motor spinal. Activitățile reflexe mai complicate se află sub controlul trunchiului cerebral, a diencefalului şi ganglionilor bazali, iar răspunsurile cele mai complicate sunt controlate de scoarța cerebrală.

Zonele superioare de control nu transmit comenzile motorii direct, la efectori. Semnalele motorii de ieşire („output"), care pleacă la efectori, îşi iau originea în neuronii somatomotori din coarnele anterioare ale măduvei spinării sau în nucleii motori ai nervilor cranieni.

15.1. SISTEMUL SOMATOMOTOR SPINAL

15.1.1. Organizarea funcțională a măduvei spinării

Substanța cenuşie a măduvei spinării reprezintă aria integrativă a reflexelor medulare. După cum se observă în figura 126, semnalele senzoriale pătrund în măduva spinării prin rădăcinile posterioare. Odată ajunse în

BCU "ASICENTRAL" UNIVERSITY LIBRARY

măduvă, ele vor fi transmise, pe de o parte, în creier, pentru perceperea lor senzorială, iar pe de altă parte, prin măduvă în vederea controlului reflexelor medulare. Semnalul motor iese prin rădăcinile anterioare. Între cele două rădăcini ale nervilor spinali, se interpun două tipuri majore de neuroni, implicați în funcția reflexă a măduvei spinării, şi anume: *neuronii motori* din coarnele anterioare şi *neuronii intercalari* (de asociație).

Funcția motoneuronilor medulari. În coarnele anterioare ale măduvei spinării există două tipuri de motoneuroni: *alfa* şi *gamma*. Motoneuronii alfa dau naştere fibrelor *A alfa*, cu diametrul de 9-20 μm, ce ies prin rădăcinile anterioare ale nervilor spinali şi inervează fiecare de la 6 la 1500 de fibre musculare, în funcție de mărimea unității motorii. Aceşti motoneuroni controlează contracțiile muşchilor scheletici.

Tot în coarnele anterioare există neuroni mai mici - gamma motoneuroni, care reprezintă circa 31% din numărul motoneuronilor alfa. Ei inervează capetele polare, contractile, ale fibrelor intrafusale.

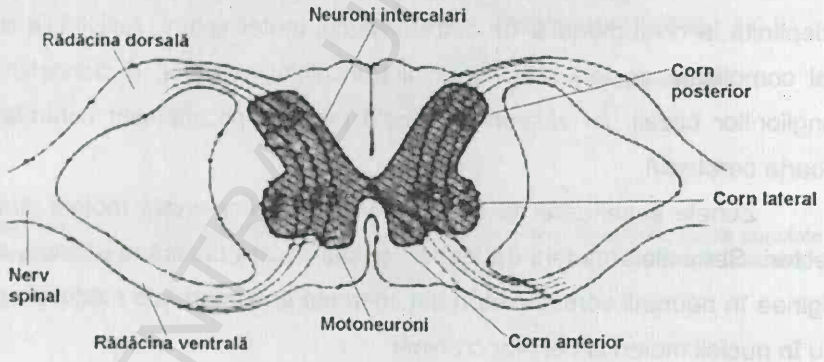


Fig. 126 Organizarea măduvei spinării.

Neuronii intercalari. Ei se afla în toate zonele măduvei spinării: cornul posterior, cornul anterior şi în zona intermediară. Sunt de circa 30 de ori mai numeroşi, comparativ cu motoneuronii alfa. Ca mărime, sunt mici şi prezintă o mare excitabilitate, având deseori o activitate spontană. Prezintă

multe conexiuni, atât între ei, cât şi cu motoneuroni. Prin aceste legături ei sunt răspunzători de multe funcţii integrative ale măduvei spinării.

Circuitele neuronale pe care le realizează sunt organizate după tipul circuitelor de divergenţă, convergenţă, reverberare, facilitare, care au fost descrise la funcţia senzorială a măduvei spinării şi din care unele reproduse în figura 127. În plus, se observă şi fenomenul de *ocluzie* care constituie o altă caracteristică a activităţii reflexe: dacă 2 fibre senzitive prin excitarea cărora se obţine contracţia aceluiaşi muşchi, sunt stimulate simultan cu stimuli liminali, contracţia produsă poate fi mai mică decât suma contracţiilor obţinute în urma stimulării separate a fibrelor.

Majoritatea semnalelor senzoriale sau motorii venite din etajele nervoase superioare nu sunt transmise direct motoneuronilor medulari, ci prin intermediul celulelor intercalare. În felul acesta este posibilă o prelucrare şi integrare a informaţiilor, sosite pe diverse canale, înainte ca ele să stimuleze motoneuronii.

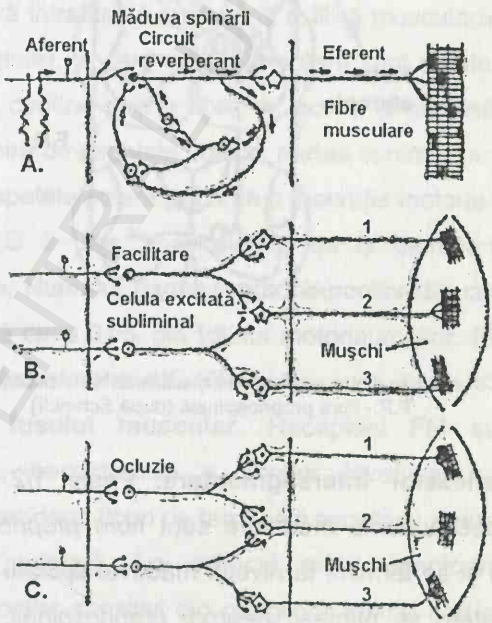


Fig. 127 Unele tipuri de circuite în actele reflexe

Sistemul celulelor inhibitorii Renshaw. Tot în coarnele anterioare, în apropierea motoneuronilor, se află numeroase celule mici, numite *celule Renshaw*. Imediat ce axonul părăseşte corpul motoneuronului, el emite o colaterală, care sinapsează cu celulele Renshaw. Aceste celule sunt neuroni inhibitori, care realizează sinapse inhibitorii cu motoneuronii adiacenți. Deci, stimularea motoneuronilor tinde de a inhiba motoneuronii adiacenți, efect denumit *inhibiție recurentă.* Prin acest efect sistemul motor se pare că utilizează mecanismul *inhibiției laterale*, descris la sistemul senzorial, în vederea focalizării transmiterii semnalului motor, inhibând tendința de iradiere a semnalului la neuronii adiacenți.

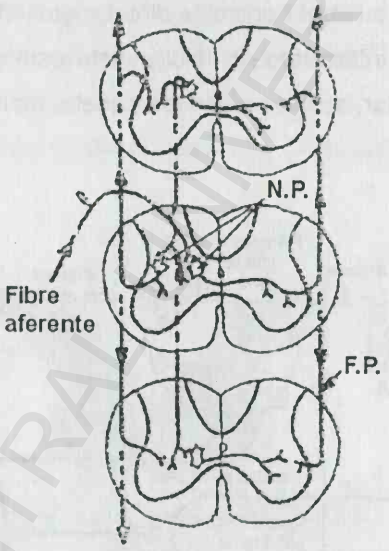


Fig. 128 Conexiunile dintre segmentele medulare: N.P.- neuron propriospinal; F.P.- fibră propriospinală (după Schmidt)

Căile reflexelor intersegmentare. Peste 1/2 din totalul fibrelor ascendente şi descendente medulare sunt *fibre propriospinale*, adică fibre care au originea şi se termină la nivelul măduvei spinării (Fig. 128). Neuronii care le dau naştere se numesc *neuroni propriospinali.* Aceste fibre leagă diferite segmente ale măduvei spinării. În afara lor, fibrele aferente senzitive, care pătrund în măduvă, trimit colaterale atât spre etajele nervoase

superioare, cât şi, inferioare ale măduvei. Unele colaterale străbat un număr redus de segmente medulare (1-2), în timp ce altele transmit semnale prin mai multe segmente medulare. Aceste fibre ascendente şi descendente ale măduvei, intră în alcătuirea *căilor reflexelor intersegmentare*, de pildă, mişcarea simultană, coordonată atât a membrelor anterioare, cât şi a celor posterioare. Prezența căilor arcurilor reflexe segmentare şi intersegmentare poate fi demonstrată prin studiul *legilor reflexe ale lui Pflüger.*

Înainte de a trata reflexele proprioceptive, vom arăta modul de funcționare a proprioceptorilor musculari: fusul neuromuscular şi organul tendinos Golgi.

15.1.2. Fusul muscular şi excitarea lui

Fiecare fus muscular (FM) este format din 2-12 *fibre musculare intrafusale*, care se subțiază spre capete, cu ajutorul cărora se pot fixa de sarcolema fibrelor musculare scheletice extrafusale, de alte fibre intrafusale, sau cu un capăt de tendon (Fig. 129).

Fiecare fibră intrafusală reprezintă o fibră musculară scheletică foarte mică (300 μm lungime), la care capetele polare sunt striate, deci contractile, iar partea centrală conține puține fibre de actină şi miozină, sau nu conține deloc. Spre deosebire de capetele polare, partea centrală nu se contractă, dar se poate alungi. Capetele polare prezintă o inervație motorie proprie, prin *fibre eferente gamma* (Ø 5 μm), care pleacă de la gamma-motoneuronii din coarnele anterioare. Numărul gamma-motoneuronilor din coarnele anterioare medulare reprezintă circa 31% din totalul motoneuronilor. Fibrele extrafusale sunt inervate prin *fibre eferente alfa* (Ø 14μm).

Excitarea fusului muscular. Receptorii FM sunt localizați în porțiunea centrală, necontractilă a fibrelor intrafusale. La nivelul ariei receptoare se găsesc două tipuri de terminații senzitive: *primare* şi *secundare.*

Terminația primară. La mijlocul ariei receptoare vin terminații dendritice ale neuronilor senzitivi din ganglionii spinali sau ganglionii nervilor cranieni şi se înfăşoară spiralat, formând aşa-numitele *terminații primare* (fibre de tip Ia) (receptori primari) sau *terminațiile anulospirale.* Aceste fibre

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

nervoase au un diametru mare (12-20 μm) şi o mare viteză de conducere Ele sunt răspunzătoare îndeosebi de *contracţiile fazice* ale muşchilor.

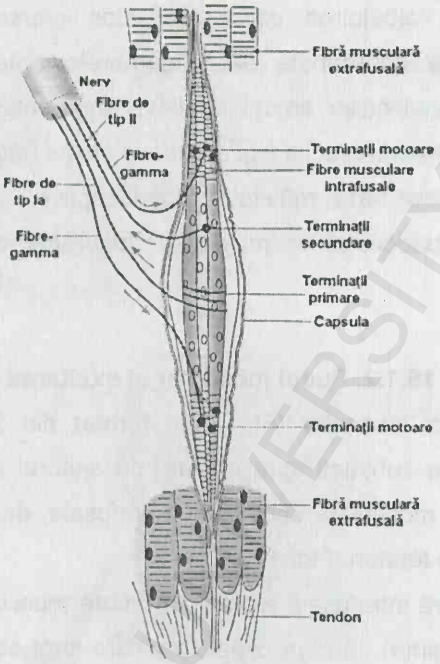


Fig. 129 Fusul neuromuscular şi inervaţia lui (după Pocock)

Terminaţiile secundare. De regulă, de o parte a terminaţiei primare, mai rar de ambele părţi, se găsesc terminaţii senzitive reprezentate prin fibre de tipul II (Ø 6-12 μm). Ele formează *terminaţii secundare* (receptori secundari) sau *terminaţii în inflorescenţă* (nume dat după aspectul terminaţiei). Ele sunt răspunzătoare îndeosebi de contracţiile lente sau susţinute: *contracţii statice*.

Tipuri de fibre intrafusale. Există două tipuri diferite de fibre intrafusale (Fig. 130): 1) *fibre cu nuclei în sac* (1-3 fibre pentru fiecare fus), la care nucleii sunt aglomeraţi într-un sac din porţiunea centrală a ariei receptoare şi 2) *fibre cu nuclei în lanţ* (3-9 fibre), la care nucleii sunt aşezaţi sub forma unui lanţ în lungul zonei receptoare. Terminaţiile primare inervează

ambele tipuri de fibre, iar cele secundare inervează, de regulă, numai fibrele cu nuclei în lanț.

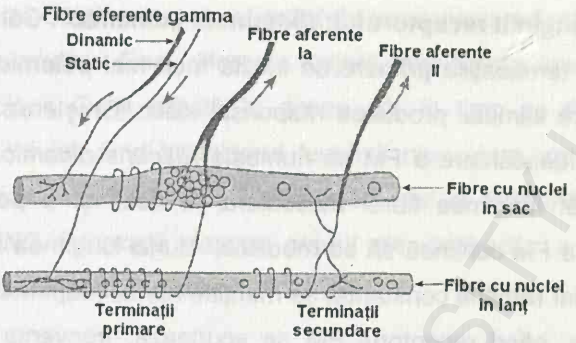


Fig. 130 Tipuri de fibre intrafusale şi inervația lor (după Pocock)

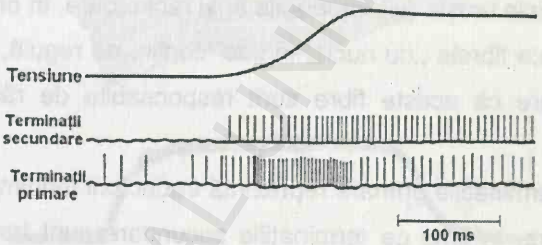


Fig. 131 Răspunsurile terminațiilor primare şi secundare la alungirea mușchiului (după Pocock)

Răspunsurile terminațiilor primare şi secundare la modificarea lungimii mușchiului: răspunsul „static". Atunci când zona receptoare a FM este întinsă lent, numărul impulsurilor transmise prin terminații primare şi secundare creşte proporțional cu gradul alungirii porțiunii receptoare a FM; terminațiile receptoare continuă să transmită impulsuri timp îndelungat. Acest efect se numeşte *răspunsul static* al FM, prin care se înțelege că ambele tipuri de terminații nervoase, continuă să transmită seminale atâta timp cât receptorul rămâne întins (alungit). Deoarece numai fibrele intrafusale „cu

BCU IAŞI CENTRALA UNIVERSITARĂ LIBRARY

nuclei în lanț" prezintă ambele tipuri de receptori, se pare că responsabilitatea răspunsului static revine fibrelor intrafusale cu nuclei în lanț (Fig. 131).

Răspunsul terminațiilor primare (nu și secundare) la rata modificării lungimii receptorului: răspunsul „dinamic". Când lungimea FM crește brusc, terminațiile primare se excită mult mai puternic comparativ cu situația în care stimulul producea răspunsul static. Creșterea suplimentară a frecvenței de descărcare a FM se numește *răspuns dinamic*. El se menține atâta timp cât lungimea fibrei musculare și, deci, și a porțiunii centrale, necontractile a FM continuă să se modifice. Atunci lungimea fibrei intrafusale este mărită, dar rămâne constantă, se menține numai răspunsul static.

Invers, când receptorul FM se scurtează, frecvența de descărcare diminunează pe moment; apoi, după ce aria receptoare a atins noua sa lungime, mai scurtă, impulsurile reapar într-o fracțiune de secundă. Deci, terminațiile primare transmit semnale foarte puternice SNC, care informează despre modificările bruște (vibratorii) ale ariei receptoare, în orice sens.

Deoarece fibrele „cu nuclei în sac" conțin, de regulă, numai terminații primare, se pare că aceste fibre sunt responsabile de răspunsul dinamic puternic.

Deci, terminațiile primare reprezintă traductorii lungimii mușchiului și a ratei de alungire, în timp ce terminațiile secundare sunt traductori numai ai lungimii musculare (Fig. 131).

Răspunsul continuu al FM în condiții obișnuite. În condiții obișnuite, în special când există o ușoară excitare a gamma-motoneuronilor, FM emit continuu impulsuri senzoriale. întinderea fusului intensifică frecvența lor de descărcare, iar scurtarea FM diminuează frecvența de descărcare. Deci, FM pot transmite atât un semnal pozitiv, manifestat prin creșterea frecvenței de descărcare, ceea ce va semnaliza creșterea lungimii mușchiului, cât și un semnal negativ, de scădere a frecvenței de descărcare, care va indica scăderea lungimii mușchiului.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

15.1.3. Organul tendinos Golgi

Acest organ se găseşte în tendonul muscular sub inserţia lui pe fibrele musculare (Fig. 132). În medie, 10-15 fibre musculare sunt ataşate în serie de fiecare corpuscul Golgi, care este stimulat de tensiunea produsă în acest grup mic de fibre musculare. Deci, diferenţa majoră între funcţia fusului şi aceea a organului tendinos Golgi constă în aceea că, în timp ce FM detectează lungimea muşchiului, fiind traductorul lungimii musculare, organul tendinos Golgi detectează tensiunea muşchiului (*traductor al tensiunii*), transmiţând instantaneu SNC informaţii despre gradul de contracţie a fiecărui grup muscular din cadrul unui muşchi.

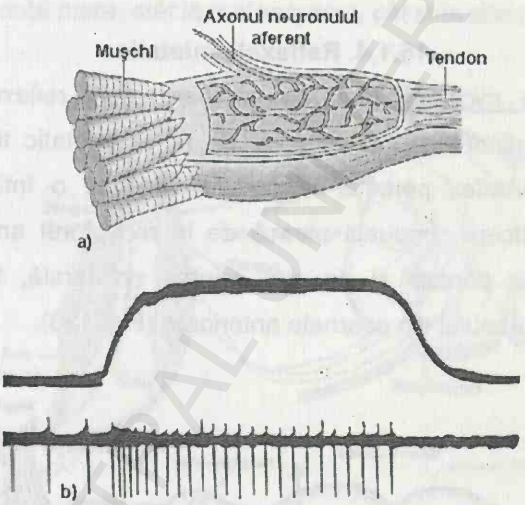


Fig. 132 Organul tendinos Golgi. a) organizarea organului tendinos Golgi; b) răspunsul ogranului tendinos Golgi la tensiunea din muşchi (după Pocock)

Asemănător receptorilor primari ai FM, organul tendinos Golgi prezintă atât un *răspuns dinamic*, cât şi un *răspuns static*, reacţionând foarte intens când tensiunea la nivelul tendonului creşte brusc (răspuns dinamic), dar după câteva fracţiuni de secundă frecvenţa de descărcare scade la nivelul inferior, fiind proporţională cu tensiunea musculară (răspuns static).

Fibrele care pleacă de la organul Golgi sunt fibre groase (16 μm), de tip Ib, dar ceva mai subţiri comparativ cu ale receptorului anulospiral al FM.

Informațiile ajunse la nivelul măduvei spinării excită un neuron intercalar inhibitor, care, la rândul său, inhibă motoneuronul radicular din coarnele anterioare. În felul acesta reflexul generează un „feedback" negativ, care evită dezvoltarea unei tensiuni prea mari în mușchi. Când tensiunea din mușchi, și, respectiv, de la nivelul organului tendinos Golgi devine extremă, efectul inhibitor al organului Golgi poate fi atât de puternic, încât determină o relaxare bruscă a întregului mușchi. Se pare că această reacție este ajutată și de semnalele transmise de la receptorii secundari ai FM. Acest efect se numește *reacția de alungire a mușchiului*. Se pare că această reacție reprezintă un mecanism de protecție, prevenind ruperea mușchiului sau smulgerea tendonului de pe locul de fixare pe os.

15.1.4. Reflexele miotatice

Reflexele miotatice (sau *de întindere*) sunt reflexe proprioceptive provocate prin întinderea unui mușchi. Un reflex miotatic tipic este *reflexul rotulian la om*. Astfel, percuția tendonului produce o întindere bruscă a mușchiului cvadriceps. Impusul pleacă de la receptorul anulospiral al FM, trece în rădăcina dorsală și de aici, printr-o colaterală, face sinapsă cu dendrita motoneuronului din coarnele anterioare (Fig. 133).

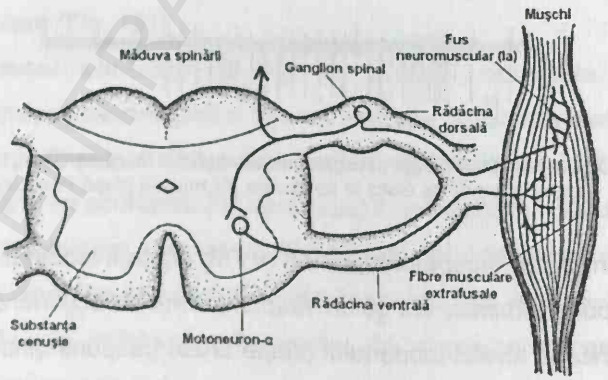


Fig. 133 Schema arcului reflexului miotatic (după Stein)

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

În orice reflex miotatic, muşchiul care se contractă este numai cel care a fost alungit, iar reflexul continuă atât timp cât durează întinderea. În vederea unei contracţii mai eficiente a muşchiului întins, are loc inhibarea simultană a muşchilor antagonişti. Inhibarea se realizează prin aceleaşi semnale, plecate de la muşchiul întins, care la nivelul centrului excită un neuron intercalar inhibitor, ce inhibă motoneuronii ce deservesc muşchiul antagonic. Acest mecanism este reprezentat, schematic, la reflexul bicipital (Fig. 134).

Unele semnale care pleacă de la *terminaţiile secundare* ale FM sunt transmise, de asemenea, monosinaptic motoneuronilor anteriori. Totuşi, majoritatea lor, ca şi unele colaterale ale fibrelor ce deservesc receptorii primari, sinapsează cu numeroşi neuroni intercalari, care la rândul lor transmit semnale cu latenţă mare, atât la motonouroni, cât si în alte părţi ale SN.

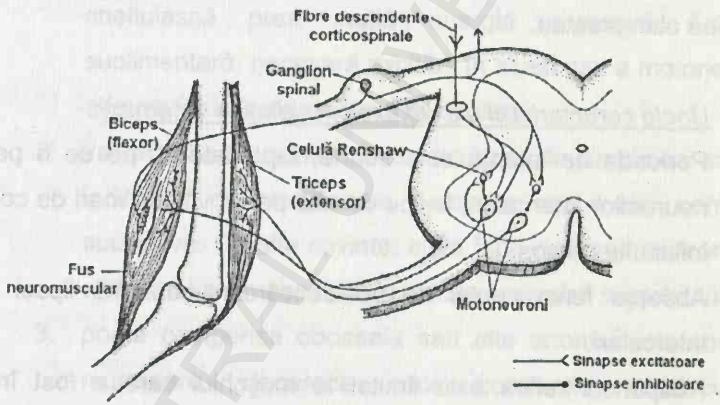


Fig. 134 Căile reflexului bicipital şi ale inhibiţiei antagonice reciproce (după Stein)

Reflexele miotatice există la toţi muşchii scheletici, dar sunt mult mai puternice în muşchii antigravitaţionali, maseter şi în muşchii extensori ai membrelor. În investigarea clinică a reflexelor se explorează ca reflexe proprioceptive următoarele reflexe: rotulian, achilean, bicipital, tricipital, stilo-radial, cubito-pronator, cuboidian.

Reflexul miotatic dinamic şi static. Reflexul miotatic poate fi împărţit în două componente separate, numite *reflexul miotatic dinamic* şi, respectiv, *reflexul miotatic static.*

Reflexul miotatic dinamic este declanşat de semnalul dinamic transmis de la terminaţiile primare ale FM. Cu alte cuvinte, când are loc întinderea bruscă a muşchiului, este transmis un semnal puternic în măduva spinării, care provoacă o contracţie reflexă instantanee puternică a muşchiului care a fost întins. În acest mod, reflexul dinamic se opune modificării bruşte a lungimii muşchiului, deoarece prin contracţie, muşchiul se opune alungirii sale.

Reflexul miotatic static. Reflexul miotatic dinamic durează numai o fracţiune de secundă din momentul întinderii muşchiului. El va fi înlocuit prin reflexul miotatic static, care este mai slab ca intensitate şi durează timp îndelungat. El este provocat de semnalele statice, care sunt transmise de la receptorii primari şi secundari ai FM. Importanţa reflexului miotatic static constă în aceea că el prelungeşte contracţia musculară, cât timp muşchiul este menţinut alungit. Prin contracţie, muşchiul se va opune forţei care determină alungirea sa.

Unele caracteristici ale reflexelor miotatice dinamice:

1. Perioada de latenţă este scurtă, fapt datorat, pe de o parte, lipsei neuronilor intercalari, iar pe de altă parte, vitezei mari de conducere a influxului nervos.
2. Absenţa fenomenului de postdescărcare, datorită lipsei neuronilor intercalari.
3. Răspunsul reflex este limitat la muşchiul care a fost întins, spre deosebire de reflexele exteroceptive, care au tendinţă de iradiere.
4. Reflexul este infatigabil. Pentru menţinerea posturii şi a staţiunii în lupta împotriva gravitaţiei, este necesară menţinerea muşchiului în contracţie îndelungată fără oboseală.

Ipoteza mecanismului de servocontrol al reflexului miotatic

Reflexul miotatic acţionează ca un *„servomecanism asistat"*. Vom explica în continuare ce se înţelege prin acest termen.

Când se stimulează simultan motoneuronii alfa şi gamma, atunci când fibrele intrafusale se contractă în aceeaşi măsură cu cele extrafusale,

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

stimularea fusului nu se modifică (deoarece porțiunea receptoare a FM nu-şi modifică lungimea). În cazul în care fibrele extrafusale se contractă mai puțin comparativ cu cele extrafusale (ceea ce poate avea loc atunci când muşchiul are de ridicat o sarcină mare), aceasta determină întinderea porțiunii receptoare a FM, urmată de declanşarea reflexului miotatic, care va furniza semnale suplimentare pentru fibrele extrafusale. Deci, diminuarea contracției fibrelor extrafusale comparativ cu fibrei intrafusale, va cauza un semnal nervos suplimentar, care va mări gradul stimulării fibrelor extrafusale. Acest mecanism este identic cu cel folosit de servomecanismele utilizate la rotirea volanului unui automobil. Dacă rotirea volanului opune rezistență, se activează servomecanismul, care va furniza forța suplimentară necesară rotirii volanului.

Servomecanismul asistat poate prezenta câteva avantaje:

1. va permite creierului să producă contracții musculare, fără să cheltuiască prea multă energie nervoasă - energia suplimentară, necesară excitării în acest caz a motoneuronilor alfa, va fi furnizată de fusul muscular;
2. va face ca muşchiul să se scurteze la lungimea solicitată, indiferent de modificarea sarcinilor din cursul contracțiilor succesive. Cu alte cuvinte, el va face ca lungimea contracției, să fie mai puțin sensibilă la valoarea sarcinii muşchiului;
3. poate compensa oboseala sau alte anomalii ale contracției musculare, deoarece orice contracție neadecvată a muşchiului, va declanşa un stimul reflex miotatic adițional, care va provoca contracția necesară.

Ariile cerebrale de control al sistemului eferent gamma. Sistemul eferent gamma este excitat îndeosebi de *formația reticulată facilitatoare* din trunchiul cerebral (Fig. 135) şi, secundar, de semnalele care ajung în această arie de la: a) cerebel; b) ganglionii bazali şi c) scoarța cerebrală. Deoarece aria facilitatoare reticulată prezintă un rol important în declanşarea contracțiilor musculare antigravitaționale, iar muşchii antigravitaționali au o mare densitate de fusuri musculare, este posibil ca sistemul eferent gamma să prezinte un rol deosebit în controlul contracțiilor musculare, care mențin o anumită poziție a

segmentelor corporale şi pentru tamponarea mişcărilor diferitelor părţi corporale.

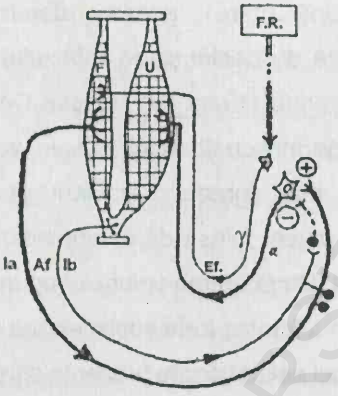


Fig. 135 Arcul reflex de reglare a lungimii muşchiului; Ef- eferent; Af.- aferent; F- fus; FR- formaţiunea reticulată;α şi γ- motoneuroni (după Morin)

15.1.5. Reflexele polisinaptice. Reflexul de flexie şi de extensie

Reflexul de flexie se mai numeşte *reflex nociceptiv* (sau de apărare), deoarece producerea sa este însoţită de fenomene dureroase, retragerea membrului stimulat constituind o apărare faţă de stimulul nociv. El apare în urma stimulării receptorilor cutanaţi: algici, termici sau tactili.

Acest reflex poate fi studiat cel mai bine pe un *animal spinal*, adică un animai la care măduva spinării a fost deconectată de encefal printr-o secţiune transversală a măduvei spinării sub vertebra C5. Nivelul secţiunii urmăreşte menţinerea legăturilor dintre centrii respiratori bulbari şi motoneuronii spinali, care dau naştere nervului frenic, nerv ce inervează muşchiul diafragm. La broasca spinală, encefalul poate fi extirpat complet.

Calea reflexului de flexie este mai complicată comparativ cu a reflexului miotatic. Cel mai scurt circuit posibil cuprinde 3 sau 4 neuroni. Totuşi, majoritatea semnalelor reflexului traversează mulţi neuroni succesivi, realizând următoarele tipuri de circuite de bază: 1) *circuitul de divergenţă*, prin care semnalul reflexului difuzează spre muşchii implicaţi în actul flexiei; 2) circuitul care inhibă muşchii antagonişti, numit *circuitul inhibiţiei reciproce* şi 3)

circuitul care produce o *postdescărcare repetitivă*, prelungită, chiar după terminarea acțiunii stimulului (Fig. 136).

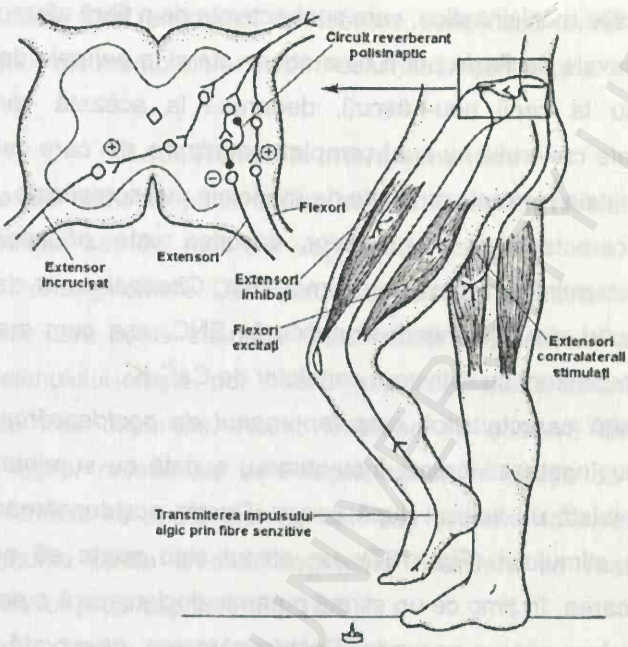


Fig. 136 Reflexul de flexie și de extensie încrucișat și inhibiția reciprocă (după Stein)

Dacă palpăm mușchiul unui membru în timpul flexiei, se constată că extensorii se relaxează, ceea ce constituie un indiciu al inhibării motoneuronilor ce deservesc mușchii extensori. Acest fenomen se numește inhibiție reciprocă, iar mecanismul nervos, care cauzează relația reciprocă, este denumit *inervație reciprocă.*

Flexia unui membru anterior sau posterior este însoțită de extensia membrului contralateral simetric. Reflexul de extensie contralaterală mai este denumit *reflex de extensie încrucișat*, deoarece semnalele aferente, sosite de la nociceptori, se încrucișează la nivelul măduvei spinării, trecând în partea contralaterală, unde induc reflexul extensor. Deci, ca urmare a acțiunii unui stimul nociv asupra unui membru, în segmentul medular respectiv se pun în acțiune 4 arcuri reflexe: 1) excitarea motoneuronilor flexori ipsilaterali (reflexul

de flexie); 2) inhibarea motoneuronilor extensori ipsilaterali; 3) excitarea motoneuronilor extensori contralaterali (reflexul de extensie încrucişat) şi 4) inhibarea motoneuronilor flexori contralaterali. Figura 136 redă într-un mod schematic căile multisinaptice, care sunt activate de o fibră aferentă.

Reflexele de flexie pot fi bine observate şi la animale domestice nou-născute sau la copii nou-născuți, deoarece la această vârstă regiunile superioare ale creierului nu sunt complet maturizate, din care cauză modelele reflexelor spinale nu sunt camuflate de modelele mai complicate.

O caracteristică a reflexelor descrise este *oboseala*: repetarea reflexului determină un răspuns tot mai slab. Oboseala s-ar datora probabil unor modificări ale transmiterii sinaptice în SNC, aşa cum s-a constatat la *Aplysia*, concomitent cu activarea canalelor de Ca^{2+}-K^{+}.

O altă caracteristică este *fenomenul de postdescărcare*: răspunsul muscular nu încetează brusc, instantaneu, o dată cu suprimarea stimulului nociv, ci persistă un timp şi după aceea. Durata postdescăreării depinde de intensitatea stimulului (Fig. 137): un stimul slab poate să nu declanşeze postdescărcarea, în timp ce un stimul puternic declanşează o postdescărcare, care poate dura câteva secunde. Postdescărcarea, observată la reflexul de flexie, poate fi produsă atât de varianta de circuit paralel al postdescărcării, cât şi de circuitul reverberant.

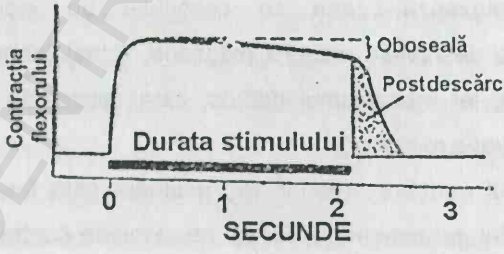


Fig. 137 Miograma unui reflex flexor cu indicarea oboselii şi a postdescărcării

Reacția de ricoşare (recul sau rebound). Imediat după terminarea unui act reflex dat, este foarte dificil de a provoca un al doilea act similar, în schimb, datorită inervației reciproce, reflexele muşchilor antagonişti pot fi

provocate mult mai uşor. De exemplu, dacă în membrul stâng are loc un reflex de flexie, este dificil de a provoca imediat un al doilea reflex în acelaşi membru, în timp ce un reflex de extensie în membrul respectiv va fi mult amplificat. Acesta este fenomenul de *ricoşare*, care joacă un rol important în mişcările ritmice ale membrelor, ce vor fi descrise în continuare.

15.1.6. Reflexele intersegmentare

Reflexele descrise până acum, se desfăşoară la nivelul unui singur segment medular, sau cel mult 2-3 segmente vecine, din care cauză pot fi denumite reflexe segmentare. Dar măduva spinării are o activitate reflexă mult mai complexă, care poate cuprinde foarte multe segmente. Pe măsură ce intensitatea stimulului creşte, pot intra în activitate reflexă teritorii musculare din ce în ce mai depărtate. Acest fenomen se observă bine în cazul demonstrării *legilor reflexe ale lui Pflüger*, când, în funcţie de intensitatea excitantului, reflexul se poate închide uni- sau bilateral, la nivele medulare diferite. Legăturile dintre diverse segmente medulare se realizează prin intermediul fibrelor propriospinale (Fig. 128).

Reflexul ritmic de locomoţie. Se poate pune în evidenţă la un „animal spinal" suspendat într-un hamac, prin aplicarea unor stimuli exteroceptivi sau proprioceptivi: ciupirea cozii, extensia pasivă a coapsei etc. Deplasarea în faţă a unui membru este urmată după un interval de 1 sau mai multe secunde, de o deplasare în spate a aceluiaşi membru, după care ciclul reîncepe. În timp ce un membru se deplasează în faţă, membrul contralateral simetric se deplasează în spate (Fig. 138).

Mişcarea alternativă de flexie şi extensie pare să rezulte din combinarea inhibiţiei reciproce cu reacţia de ricoşare, care oscilează în interiorul matriţei măduvei spinării: flexiunea membrului produce o inhibiţie reciprocă a extensorilor; în membrul în care intensitatea flexiei scade, în extensori apare reacţia de ricoşare ca reacţie postinhibitorie, membrul fiind dus în extensie. După o perioadă de menţinere a extensiei, şi pe măsură ce aceasta dispare, urmează o reacţie de ricoşare în muşchiul flexor şi aşa mai departe.

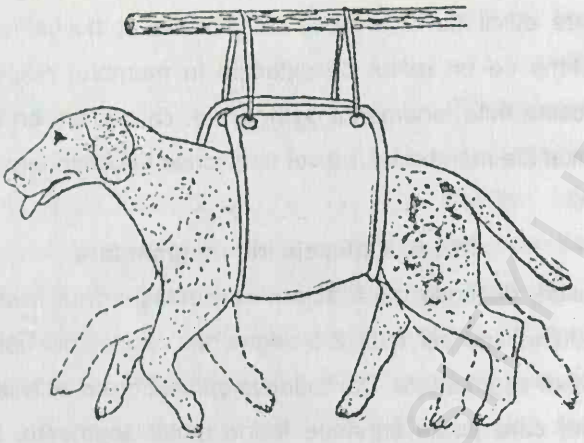


Fig. 138 Mişcări de mers observate la un animal spinal

În timp ce un membru se deplasează în față, membrul opus se deplasează în spate, iar membrele anterioare execută în acelaşi timp mişcări în diagonală. Aceste efecte se datorează inervației reciproce a membrelor.

Reflexul de galopare. Alt tip de reflex, care poate fi declanşat ocazional la un animal spinal, este reflexul de galopare. În acest caz ambele membre anterioare se deplasează simultan în spate, în timp ce membrele posterioare se deplasează în față. El poate fi declanşat atunci când excitanții se aplică simultan pe membrele simetrice, în timp ce stimularea inegală a membrelor simetrice declanşează reflexul mersului. Declanşarea reflexului concordă cu modul normal de stimulare a membrelor simetrice din timpul galopului (stimularea simultană şi aproximativ de aceeaşi intensitate).

Reflexul de scărpinare. Reprezintă un reflex medular foarte important la animalele inferioare, inițiat de excitanți care provoacă senzații de mâncărime sau gâdilat. El implică două funcții diferite: 1) simțul poziției, care permite labei de a localiza exact zona corporală iritată şi 2) executarea mişcărilor de scărpinat.

Reflexul de scărpinare, asemănător reflexului de locomoție, implică circuitul inervației reciproce, care produce mişcarea oscilatorie. Ca şi în cazul reflexului de locomoție, acest circuit nervos funcționează şi în cazul în care

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

toate aferențele senzitive de la membrul în mișcare, au fost secționate. Cu alte cuvinte, menținerea circuitului neuronal oscilator, nu necesită un semnal feedback de la nivelul membrului în activitate, oscilația menținându-se intrinsec ca urmare a circuitului oscilator din cadrul neuronilor intercalari medulari.

Simțul poziției la reflexul de scărpinare. Este, de asemenea, o funcție bine dezvoltată, membrul posterior putând localiza chiar la un animal spinal, zona de corp care a fost iritată. Reflexul se poate desfăşura şi în cazul participării numai a măduvei spinării, cu toate că el presupune o contracție simultană, precisă, a 19 muşchi ai membrului posterior, care permit plasarea tălpii piciorului în locul unde se deplasează, de exemplu, un purice.

Toate reflexele descrise mai sus evidențiază faptul că legăturile dintre neuronii medulari, permit realizarea unor acte motorii complexe şi coordonate, ca răspuns la stimuli periferici sau la stimuli sosiți din etajele superioare. Această funcție se numeşte *funcția integrativă a măduvei spinării.*

La vertebratele superioare, îndeosebi la mamifere, etajele superioare ale creierului, şi-au asumat controlul funcției măduvei spinării, încât măduva izolată este capabilă într-un grad foarte redus de a-şi exercita controlul funcțiilor sale.

15.1.7. Şocul spinal

Influența etajelor superioare asupra activității medulare, reiese din studiul animalului spinal. Imediat după izolarea măduvei de encefal, apare starea numită *şocul spinal.* Şocul reprezintă *„starea de areflexie"*, adică dispariția tuturor reflexelor în urma izolării măduvei spinării. Areflexia nu se datorează traumatismului chirurgical (ca dovadă, o noua secțiune a măduvei după revenirea din starea de şoc nu produce areflexie), ci se datorează lipsei influențelor facilitatoare ale etajelor superioare, care sunt transmise măduvei îndeosebi prin fasciculele reticulo-spinale, vestibulospinale şi corticospinale.

La diferite vertebrate, starea de şoc are o durată variabilă. La broasca ea durează câteva secunde până la 5-10 min; la mamifere neprimate - câteva ore până la o zi, iar la om – 2-6 săptămâni. Durata este proporțională cu

gradul de encefalizare. Revenirea se datorează creşterii treptate a excitabilităţii neuronilor izolaţi, creştere care (se pare că) reprezintă o caracteristică intrinsecă a tuturor neuronilor.

Printre reflexele spinale, care sunt deosebit de afectate în timpul şocului sau după şocul spinal, sunt: 1) reflexele simpatice abolite, care se manifestă prin scăderea tensiunii arteriale până la 40 mmHg, ca urmare a izolării centrilor medulari de centrii vasoconstrictori bulbari; 2) toate reflexele somatice medulare sunt blocate. Uneori, atât la animale cât şi la om, unele reflexe devin din contră hiperexcitabile, îndeosebi în cazul când rămân intacte unele căi facilitatoare dintre encefal şi măduva spinării.

Reapariţia reflexelor se face într-o anumită ordine. Primele care reapar sunt reflexele miotatice, urmate de reflexe mai complexe ca reflexul de flexie, reflexele posturale antigravitaţionale şi, în sfârşit, reflexul de locomoţie.

La animalul spinal tonusul muscular este scăzut, datorită lipsei influenţelor etajelor superioare asupra gamma motoneuronilor. De asemenea, motricitatea voluntară este dispărută ca urmare a întreruperii fasciculelor descendente. Sensibilitatea somatică este abolită, datorită întreruperii căilor de conducere ale sensibilităţilor respective.

Şocul spinal demonstrează că măduva spinării, în desfăşurarea funcţiilor sale, se găseşte într-o foarte mare măsură sub controlul etajelor nervoase superioare.

15.2. CONTROLUL ENCEFALIC AL MOTRICITĂŢII

Asupra activităţii somatomotorii etajele superioare intervin în controlul tonusului muscular, mişcărilor globilor oculari, menţinerii posturii şi a echilibrului şi în controlul mişcărilor stereotipe, semivoluntare sau voluntare.

Tonusul muscular postural de susţinere constă în contracţia muşchilor care se opun forţei gravitaţionale, realizând ridicarea corpului pe membrele posterioare sau poziţia în picioare a animalelor.

Postura reprezintă orientarea poziţiei corpului în raport de poziţia capului.

Funcția de echilibru asigură menținerea în picioare.

Motricitatea voluntară cuprinde sistemele corticale de control şi de declanşare intenționată a activității musculare.

15.2.1. Tonusul muscular şi rigiditatea de decerebrare

Tonusul muscular reprezintă starea de uşoară contracție a oricărui muşchi striat în repaus, care dispare după secționarea nervului său motor. Deoarece la un animal spinal apare o paralizie flască, rezultă că tonusul muscular se datorează influențelor pe care le exercită etajele superioare asupra măduvei spinării.

Rigiditatea de decerebrare. Rigiditatea de decerebrare apare ca urmare a secțiunii transversale a trunchiului cerebral într-un plan situat pe partea dorsală la limita dintre coliculii superiori şi inferiori, iar pe partea ventrală, la nivelul bazei creierului puțin înaintea limitei rostrale a punții (Fig. 139). Prin această secțiune se înlătură acțiunea exercitată asupra măduvei spinării de către mezencefal, diencefal şi telencefal.

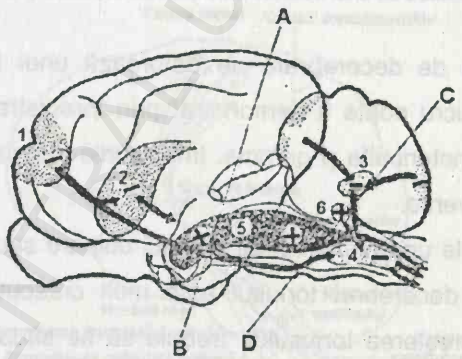


Fig. 139 Schema creierului de pisică, indicând conexiunile formației reticulate din trunchiul cerebral: 5- sistemul reticulat descendent activator (SRDA); 4- sistemul reticulat descendent inhibitor (SRDI). Structurile SRD sunt supuse unor influențe caracteristice din partea cortexului frontal (1), a nucleului caudal (2), a cerebelului (3) şi a nucleilor vestibulari (6). Secțiunea A-B duce la instalarea, iar secțiunea C-D la anularea rigidității de decerebrare (după Linsley, Schreiner şi Magound)

Rigiditatea de decerebrare conferă animalului o poziție caracteristică (Fig. 140), care constă în intensificarea tonusului tuturor muşchilor extensori.

Din această cauză coloana vertebrală se curbează, are loc contracția muşchilor cozii, contracția muşchilor cefei cu ridicarea extremității cefalice (opistotonus). Muşchii extensori ai membrelor sunt în aşa fel contractați, încât acestea iau poziția unor coloane rigide, fiind îndreptate cele anterioare - cranial, iar cele posterioare - caudal şi toate 4 în afară. Acest grup particular de simptome este denumit *rigiditatea de decerebrare*.

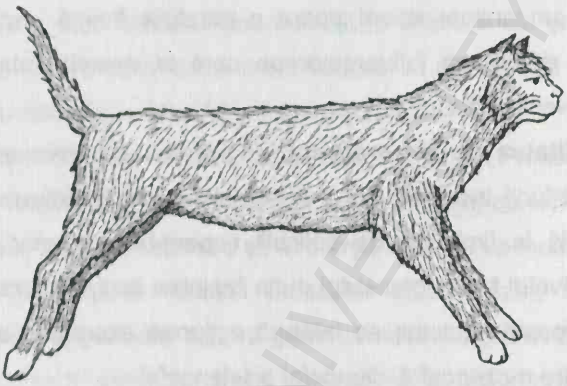


Fig. 140 Rigiditatea de decerebrare: la un animal de experiență, influențele cerebrale pot fi eliminate prin efectuarea unei secțiuni între coliculii superiori şi inferiori (după Stein)

Rigiditatea de decerebrare se datorează unei facilitări a reflexelor miotatice. Acest lucru poate fi demonstrat prin înregistrarea potențialelor de acțiune în fibrele motorii alfa şi gamma. Impulsurile transmise prin aceste fibre sunt mult mai frecvente.

Deoarece la un animal spinal tonusul dispare sau este mult diminuat, iar la un animal decerebrat tonusul este mult crescut, denotă că zonele responsabile de creşterea tonusului, trebuie să fie situate undeva la nivelul bulbului şi a punții. Creşterea exagerată a tonusului muşchilor extensori la animalul decerebrat, constituie un indiciu că aceşti centri din bulb şi punte au fost dezinhibați prin eliminarea influențelor etajelor superioare.

Structurile dintre punte şi măduva spinării, responsabile de rigiditatea de decerebrare, pot fi investigate prin deplasarea în sens caudal a secțiunii prepontine intercoliculare. Se constată că o dată cu deplasarea secțiunii tot mai caudal, gradul rigidității diminuează şi la un moment dat dispare. Dispariția

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

coincide cu momentul izolării *nucleului Deiters* de măduva spinării, nucleu în care îşi are originea *fasciculul vestibulospinal*. Acesta intervine în menţinerea tonusului muscular pe baza aferenţelor primite de la aparatul vestibular.

Distrugerea acestui nucleu prin procedee stereotaxice la un animal cu rigiditate de decerebrare arată că rigiditatea, deşi scade pronunţat, nu dispare total. Nici distrugerea *nucleului roşu*, care era considerat centru motor al menţinerii tonusului muscular, nu duce la dispariţia rigidităţii. Pe baza acestor date şi a altor experienţe electrofiziologice, rigiditatea de decerebrare se explică prin 2 tipuri de influenţe, care provin din zona situată între bulb şi regiunea prepontină. În primul rând, ele provin din formaţia reticulată a trunchiului cerebral, care acţionează asupra măduvei spinării prin *fasciculele reticulospinale* şi, în al doilea rând, prin semnalele transmise de *fasciculele vestibulospinale*. La nivelul măduvei aceste fascicule sinapsează atât cu alfa, cât şi cu gamma motoneuronii determinând facilitarea activităţii lor. Aceşti motoneuroni asigură reflexele miotatice (Fig. 141, 142). Predominanţa reflexelor miotatice face ca tonusul muscular să se exacerbeze.

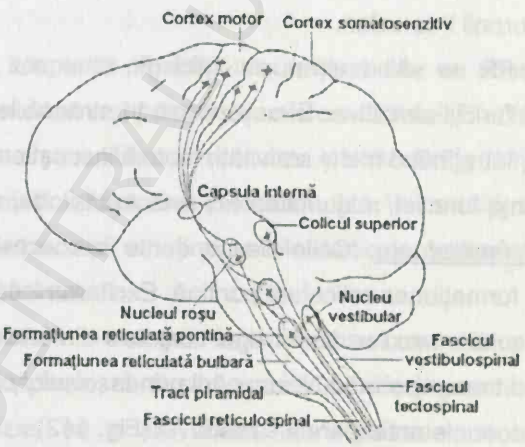


Fig. 141 Afectarea tonusului muscular prin fasciculele reticulospinale şi vestibulospinale (după Pocock)

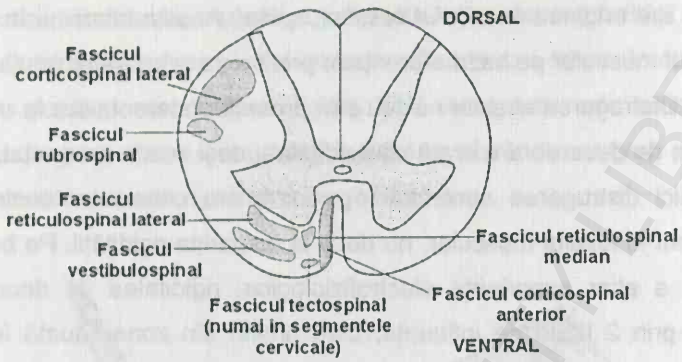


Fig. 142 Poziția principalelor căi piramidale și extrapiramidale care descind în măduva spinării(după Pocock)

15.2.1.1. Sistemul reticulat descendent

De-a lungul întregului trunchi cerebral, şi chiar în porțiuni din diencefal, există zone alcătuite dintr-o rețea de neuroni cu prelungiri scurte, care formează *formațiuni reticulate* (FR). La nivelul măduvei spinării, ele se continuă cu neuronii intercalari.

Printre FR se află mulți nuclei mici din care unii îndeplinesc funcții motorii, iar alții funcții senzitive. Ei acționează în strânsă legătură cu neuronii reticulari difuzi, întreținând multe activități, motorii inconştiente.

În privința funcției, majoritatea FR este *excitatorie*, alcătuind împreună *aria reticulată facilitatoare*. Căile descendente ale acestei arii provin, cu precădere, din formațiunea reticulată pontină. Excitarea localizată a ei produce creşterea tonusului muscular din întregul corp sau din anumite arii, semnalele activatoare fiind transmise măduvei spinării prin *fasciculul pontin reticulospinal*, localizat în cordoanele anterioare ale măduvei (Fig. 142).

De regulă, FR este activată prin semnale care ajung prin colateralele tuturor căilor specifice, atât ascendente cât şi descendente (cu excepția căii olfactive care nu trece prin trunchiul cerebral, dar care indirect afectează funcția FR). De asemenea, FR este activată şi prin hormonii medulosuprarenalei.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Aria reticulată facilitatoare prezintă o *excitabilitate intrinsecă*. De exemplu, în cazul în care FR excitatoare nu mai este inhibată prin semnale transmise din alte zone nervoase, ea transmite continuu semnale spre motoneuronii radiculari şi, de aici, la muşchi. La animalul normal pleacă continuu semnale inhibitorii din ganglionii bazali şi scoarţa cerebrală, cu rol de frânare a hiperactivităţii FR facilitatoare. În urma decerebrării se înlătură posibilitatea de acţiune a ganglionilor bazali şi a scoarţei cerebrale asupra FR facilitatoare, permiţând activarea tonică a acesteia, ceea ce contribuie la instalarea rigidităţii.

În cazul în care secţiunea creierului trece sub nucleii vestibulari, majoritatea FR facilitatoare nu mai poate acţiona asupra măduvei spinării, ceea ce determină scăderea tonusului muscular.

O porţiune redusă din FR, localizată în zona ventromediană a bulbului, are îndeosebi o funcţie inhibitoare şi este cunoscută sub numele de *arie reticulată inhibitoare*. Stimularea localizată a acestei arii determină scăderea tonusului muscular. Semnalele din această arie sunt transmise măduvei spinării prin *fasciculul bulbar reticulospinal*, localizat în cordoanele laterale (Fig. 142).

La pisică, dispariţia rigidităţii de decerebrare se observă şi în urma stimulării feţelor anterioare şi posterioare ale cerebelului. Efectul cerebelului se exercită ca urmare a stimulării ariei reticulate inhibitorii (Fig. 139).

Aria reticulată inhibitoare este stimulată în condiţii normale şi prin semnale venite de la corpii striaţi şi zonele corticale, îndeosebi aria corticală 4S situată în lobul frontal.

Efectul ambelor sisteme reticulate se exercită prin intermediul fasciculelor reticulospinale, care „sinapsează" cu alfa şi gamma-motoneuronii.

În concluzie, se poate afirma că rigiditatea de decerebrare se datorează pe de o parte, intensificării activităţii proprii a sistemului reticulat facilitator descendent, iar pe de altă parte, suprimării influenţei zonelor superioare secţiunii, în primul rând a zonei frontale 4S şi corpilor striaţi, asupra sistemului reticulat inhibitor, pe care îl stimulează, şi asupra sistemului reticulat facilitator, pe care îl inhibă (Fig. 139).

BCU/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

15.2.2. Menținerea poziției și a echilibrului

Trunchiul cerebral are un important rol în menținerea poziției corpului în spațiu și în mecanismul păstrării echilibrului. Aceste funcții se realizează printr-o serie de reflexe complexe cu centrii aflați în cea mai mare parte în mezencefal.

Menținerea posturii și a echilibrului corpului se realizează prin două grupe de reflexe:

- reflexe statice, care mențin poziția de repaus cu ajutorul unor excitații, al căror punct de plecare se află în diferite posturi ale corpului sau ale segmentelor corporale;
- reflexele statochinetice, care sunt determinate de excitațiile ale căror punct de plecare este determinat de mișcarea corpului sau a segmentelor corporale.

15.2.2.1. Reflexele statice

Reflexele statice servesc la menținerea, în mod involuntar, reflex, poziției normale și a echilibrului normal al corpului. Menținerea echilibrului în ortostatism depinde de multiple semnale aferente: somestezice (proprioceptive și exteroceptive), vestibulare și optice, care informează creierul asupra poziției corpului în fiecare moment, precum și de integritatea centrilor care controlează această coordonare. Cele 3 categorii de impulsuri aferente sunt bogat reprezentate în regiunea medială a vermisului cerebelos și în lobul floculonodular cerebelos.

Reflexele statice se împart în: *reflexe de postură* și *reflexe de redresare*. Primele reglează distribuirea tonusului în musculatura corpului și, prin aceasta, determină menținerea unei anumite posturi și a echilibrului unui organism care stă culcat liniștit, sau din timpul ședерii ori al staționării, iar reflexele de redresare cuprind toate reacțiile prin care organismul își poate relua poziția normală în spațiu, dintr-o poziție neobișnuită pentru el.

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reflexele de postură. În funcție de extinderea centrului reflexului, reflexele de postură se împart în: *reflexe de postură locale, segmentare, intersegmentare* şi *reflexe de postură generale.*

Reflexele de postură locale transformă membrul într-o bară rigidă de susținere a corpului şi se caracterizează prin 2 reacții: *reacția de magnet* şi *reacția de susținere.*

Reacția de magnet apare atunci când se atinge talpa labei unui animal. Membrul atins intră în extensie, ca şi când laba s-ar lipi şi ar urma degetul care o atinge. Ea se poate pune bine în evidență la o pisică decerebrată aşezată în decubitus dorsal.

Reacția de susținere este provocată de excitațiile proprioceptive, născute din contrapresiunea solului asupra tălpii piciorului, atunci când animalul stă în picioare. Este un fenomen de extensie a membrelor, care poate fi produsă de orice presiune exercitată pe suprafața tălpilor. Este însoțită de contracția tuturor muşchilor membrelor şi a spatelui. În mecanismul reacției de susținere intervine reflexul miotatic.

Reflexele de postură segmentare. Aici intră *reflexul de extensie încrucişat.* Dacă unui câine decerebrat, care stă în cele 4 labe, i se provoacă o durere, prin ciupirea unui membru, câinele retrage membrul ciupit şi îl flectează, sprijinindu-se mai mult pe membrele de partea opusă, care prin aceasta capătă o reacție de susținere exagerată.

Reflexele de postură intersegmentare. Dacă un câine este suspendat în aer, fiind ținut de cap şi coadă, coloana vertebrată descrie o concavitate deschisă în sus. Dacă în această poziție i se atinge uşor talpa sau tălpile membrelor posterioare, se observă o reacție de sprijin, coloana redresându-se şi totodată îndoindu-se în sens opus, în timp ce gâtul se întinde.

Reflexele de postură generale. Reapariția tonusului în toată musculatura corpului, este dependentă de poziția capului. Modificările poziției capului față de coordonatele spațiale, influențează tonusul muscular prin intermediul reflexelor tonice labirintice. De asemenea, modificarea poziției capului față de corp, excită proprioceptorii din zona gâtului, declanşând reflexele tonice ale gâtului.

Reflexele tonice ale gâtului. La un animal la care aparatul vestibular a fost distrus, înclinarea capului declanşează reflexe tonice ale gâtului, care au repercusiuni în special asupra membrelor anterioare. De exemplu, coborârea capului la un animal decerebrat şi labirintectomizat, determină diminuarea tonusului extensorilor membrelor anterioare; ridicarea capului produce efecte inverse (Fig. 143). Întoarcerea capului spre dreapta, creşte tonusul extensorilor în ambele membre din partea dreaptă. În toate cele 3 cazuri, noua postură se menţine atâta timp cât animalul rămâne în poziţia modificată. Aceste reflexe sunt denumite *reflexe tonice ale gâtului sau cervicale.*

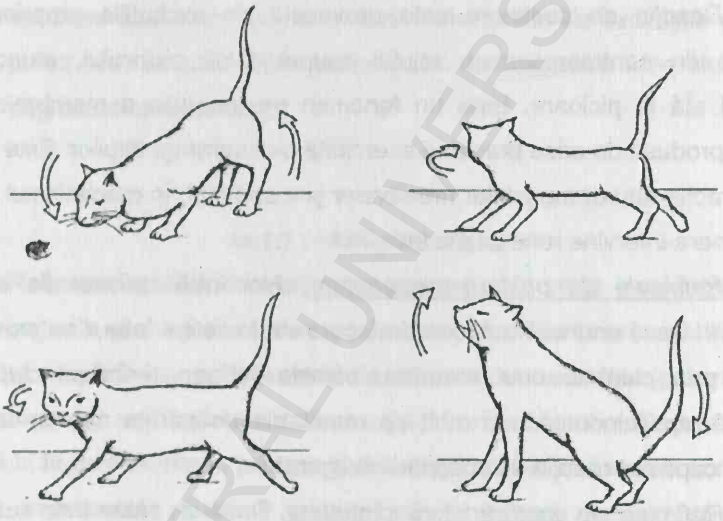


Fig. 143 Declanşarea reflexelor tonice ale gâtului la un animal decerebrat şi labirintectomizat. Ridicarea pasivă a capului în sus diminuează tonusul extensorilor în membrele posterioare şi creşte în cele anterioare şi invers (după Stein)

În cazul în care aparatul vestibular este intact aceste reflexe nu au loc, deoarece efectul reflexelor vestibulare este opus celor cervicale. Astfel, dacă capul este coborât, aparatul vestibular declanşează extensia membrelor anterioare, în timp ce reflexele cervicale declanşează flexia lor. Avându-se în vedere că prin aceste reflexe se urmăreşte menţinerea echilibrului întregului corp şi nu numai a capului, se poate uşor înţelege că reflexele cervicale şi cele

BCU "ASTRA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

vestibulare, trebuie să acționeze în sens antagonic, în caz contrar, ori de câte ori gâtul se îndoaie animalul şi-ar pierde echilibru.

Informațiile privind orientarea capului în raport cu poziția corpului, pleacă de la proprioceptorii musculaturii gâtului şi de la articulațiile vertebrelor cervicale şi ajung în nucleii vestibulari şi formația reticulată direct sau prin intermediul cerebelului, iar afectarea tonusului muscular se realizează prin semnalele motorii transmise măduvei spinării prin fascicule vestibulo- şi respectiv reticulospinale.

Reflexele tonice labirintice. Forța de gravitație acționează asupra otoliților, care presează continuu asupra perilor senzitivi din macule, care vor informa SNC referitor la poziția capului în raport cu direcția forței gravitaționale. Celulele din macule prezintă o orientare în direcții diferite, încât înclinarea capului într-o anumită direcție determină excitarea celulelor senzitive ai căror storeocili se îndoaie în direcția chinocilului. Modelul de stimulare a diferitelor celule senzitive „informează" SNC cu privire la poziția capului în raport de forța gravitației. La rândul lor, sistemul motor vestibular, cerebelos şi al formației reticulate, excită anumiți mușchi, în vederea menținerii echilibrului (Fig. 144).

Reflexele de redresare. Animalul talamic (animal decorticat, la care cea mai înaltă formațiune conservată este talamusul) pus, pasiv, într-o poziție oarecare, se poate aşeza din nou pe picioare, datorită reflexelor de redresare. În funcție de localizarea zonei reflexogene, reflexele de redresare se divid în următoarele tipuri:

Reflexele de redresare labirintice. Dacă un iepure talamic este ținut de bazin cu capul în jos, după scurt timp capul îşi reia poziția normală în spațiu, adică cu botul înainte; capul este, deci, redresat în mod reflex. Dacă se extirpă ambele labirinturi capul nu se mai redresează, ci atârnă pasiv şi flasc ca la un animal mort. Reflexele de redresare labirintice au centrul în nucleul roşu şi în substanța reticulată adiacentă.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

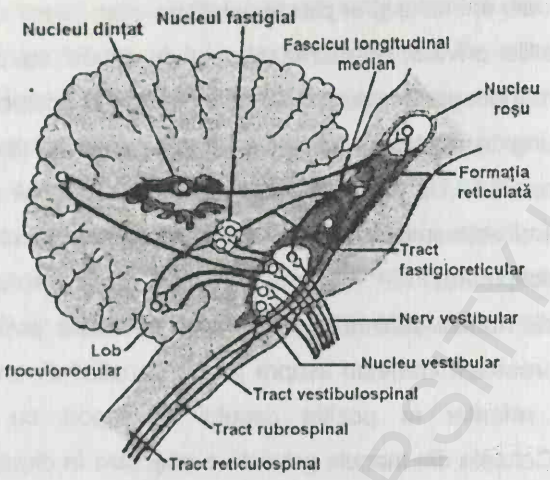


Fig. 144 Legăturile nervului vestibular la nivelul sistemului nervos central (după Guyton)

Reflexele de redresare asupra corpului. Aceste reflexe sunt declanşate de excitarea inegală a celor două jumătăți ale corpului. Dacă un iepure talamic este aşezat în decubitus lateral pe o masă, menținându-i-se capul fixat, corpul se redresează. De asemenea, poziția înclinată pe care o adoptă o persoană, ce se deplasează cu viteză mare într-un vehicul descoperit, se datorează presării inegale, prin aer, a celor două jumătăți ale corpului.

Reflexele de redresare ale corpului, asupra capului. Dacă un animal talamic, labirintectomizat bilateral, este aşezat în decubit lateral pe o masă, capul se repune în poziția normală. Acest reflex este produs de excitarea asimetrică a suprafeței corpului. Centrul reflexului se află în apropierea nucleului roşu.

Reflexul de redresare a musculaturii gâtului. Se produce atunci când capul are poziții anormale față de trunchi. Torsiunea gâtului declanşează un reflex, care redresează inițial segmentul anterior al corpului, apoi segmentul posterior. Acest reflex se păstrează la animalul decerebrat, ceea ce sugerează că centrul reflexului este localizat mai jos de mezencefal.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Reflexele de redresare optice. Dacă o pisică sau o maimuță delabirintate sunt ținute în aer în diferite poziții, şi dacă au ochii deschişi, vor repune capul în poziția normală; dacă li se închid ochii, capul nu-şi va regăsi poziția normală. Este vorba de reflexe optice al căror centru se află situat în capătul cortical al analizatorului optic, deoarece dispar la animalul decorticat.

15.2.2.2. Reflexele statochinetice

Excitanții care declanşează reflexele statochinetice sunt mişcările (nu starea staționară ca la cele statice), reprezentate, în special, prin rotație şi progresiune. În reacția de rotație, rolul principal revine *accelerației angulare*, iar în mişcarea de progresiune acest rol este jucat de *accelerația liniară*. Aceste reflexe sunt declanşate, în special, de labirint şi ele au fost discutate cu ocazia prezentării rolului receptorilor din utriculă şi saculă în decelarea accelerației liniare şi rolul crestelor ampulare în decelarea accelerației angulare.

Nistagmusul determinat de excitarea canalelor semicirculare. Accelerația angulară provoacă răspunsuri ale muşchilor ochilor, cefei, corpului şi membrelor. Mişcările ochilor în cursul rotației se numesc *nistagmus*. El se manifestă printr-o deplasare lentă a ochilor în sens invers rotirii, prin care se păstrează vechea imagine pe retină, şi una rapidă în direcția rotirii, în vederea fixării imaginilor într-un nou punct din câmpul vizual. Direcția nistagmusului este dată de faza rapidă, deci este aceeaşi cu direcția de rotire.

Dacă rotirea continuă cu viteză constantă, nistagmusul se atenuează, ceea ce constituie o dovadă că el este provocat de accelerație şi nu de viteză. La oprirea bruscă a rotației corpului, nistagmusul se inversează.

Calea reflexului, declanşat de excitarea crestelor ampulare, prin care se realizează nistagmusul, este reprezentată prin fasciculul longitudinal median, care leagă nucleii vestibulari cu nucleii motori ai globului ocular (III, IV, VI) (Fig. 144).

15.2.3. Ganglionii bazali

15.2.3.1. Conexiunile nervoase ale ganglinilor bazali

Ganglionii bazali (corpii striați) sunt formați din *nucleul caudat* şi *putamen* (ce formează împreună *neostriatumul*), *globus pallidus* (segmentele laterale şi mediane) şi *substanța neagră* (*pars compacta* şi *pas reticulata* – SNpc şi SNpr) (Fig. 145, Fig. 146). Striatumul ventral şi amigdala sunt de asemenea înrudite anatomic cu ganglionii bazali, dar intră în constituția sistemului limbic.

Majoritatea părților cortexului cerebral, în special cele frontale şi cele anterioare lobilor parietali, proiectează în neostriatum.

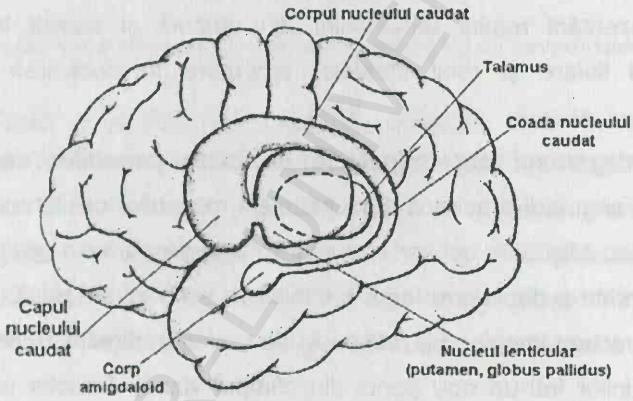


Fig. 145 Structura ganglionilor bazali: nucleul caudat şi nucleul lenticular (putamen şi globus pallidus) (după Stein)

Nucleul caudat şi putamenul sunt separați prin *capsula internă*, care conține fibre eferente corticale ce proiectează în striatum. Nucleul caudat primeşte aferențe în principal din cortexul prefrontal, iar putemenul din cortexul senzorimotor. Conexiunile corticostriate sunt organizate topografic, fiind excitatorii şi glutaminergice.

Alte aferențe ale corpilor striați provin din talamus – din nucleii centromediani şi nucleii intralaminari parafasciculari. Există şi aferențe

excitatorii şi probabil colinergice, dar proiecţia lor este difuză şi nu este organizată topografic.

Striatumul inhibă globus pallidus prin intermediul acidului gamma-aminobutiric (GABA) ca neurotransmiţător. Segmentul median al globului pallidus (cunoscut sub denumirea de *nucleul entopeduncular* la rozătoare) şi SNpr sunt principalele ieşiri ale ganglionilor bazali; la unele specii (balena) aceste structuri nu sunt separate. Ele proiectează în talamus şi în formaţiunea reticulată a trunchiului cerebral. Proiecţiile descendente joacă un rol crucial în controlul posturii, locomoţiei, etc.

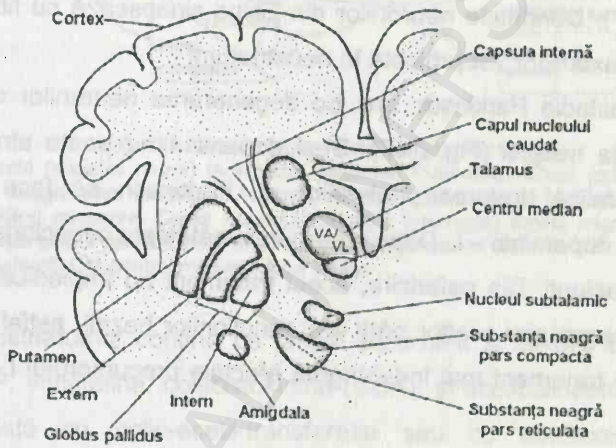


Fig. 146 Nucleii ganglionilor bazali (după Stein)

Căi de legătură directe şi indirecte

Două căi nervoase principale străbat ganglionii bazali (Fig. 147). Una *directă* care contribuie la facilitarea mişcărilor prin dezinhibarea nucleilor motori talamici şi a formaţiunii reticulate a trunchiului cerebral după cum urmează: neocortexul glutamatergic excită putamenul; acesta va inhiba globus pallidus şi SNpr (prin intermediul substanţei P ca neurotransmiţător). Astfel, când putamenul este excitat are loc facilitarea nucleilor motori talamici şi a formaţiunii reticulate a trunchiului cerebral, datorită dezinhibării lor.

Pe de altă parte, *calea indirectă* inhibă mişcarea. Neocortexul glutamatergic excită nucleul caudat şi acesta va inhiba partea externă a globului pallidus. Prin inhibarea părţii externe a globului pallidus se previne inhibarea nucleilor subtalamici. Nucleii subtalamici vor excita partea internă a globului pallidus şi SNpr. Acest mod de acţiune antagonic a căilor directe facilitatoare şi a căilor indirecte inhibitoare va dispărea în cazul unor maladii precum Parkinson şi Huntington.

Dopamina

Putamenul proiectează în partea internă a globului pallidus şi în SNpr prin intermediul căilor directe nigrostriate GABA-ergice şi pepidergice (substanţa P). Dendritele neuronilor din SNpc sinapsează cu fibre adiacente din SNpr, şi axonii lor vor proiecta în neostriatum.

În maladia Parkinson are loc degenerarea neuronilor dopaminergici din substanţa neagră (Fig. 147). Deşi dopamina nu poate străbate bariera hematoencefalică, tratarea pacienţilor cu Parkinson se face utilizând un precursor al dopaminei – L-Dopa – care îmbunătăţeşte capacitatea de mişcare a acestor pacienţi. Din nefericire, acest tratament nu împiedică degenerarea substanţei negre sau a altor părţi ale ganglionilor bazali, astfel încât după o perioadă de tratament mai îndelungată efectele precursorului L-Dopa nu mai sunt vizibile.

Dopamina acţionează ca neuromodulator atât în striatum cât şi în SNpr. În putamen, ea intensifică semnalele glutamatergice provenite din cortex.

Dopamina exercită efecte excitatorii prin receptorii D1 din striatum şi efecte inhibitorii prin receptorii D2 din globus pallidus. În maladia Parkinson căile dopaminergice directe sunt inhibate iar cele indirecte sunt facilitate determinând imposibilitatea realizării mişcărilor: *akinezia*.

Oxidul nitric

Neostriatumul prezintă cel mai ridicat nivel de guanilil-ciclază din creier, care este activată de oxidul nitric (NO). NO sintetaza (diaforaza) este activată de acetilcolină, glutamat, dopamină sau de agonişti ai receptorilor

BCU "ALEXANDRU IOAN CUZA" UNIVERSITY LIBRARY

opioizi. Toți acești neurotransmițători intensifică la nivelul striatumului producerea GMP_c.

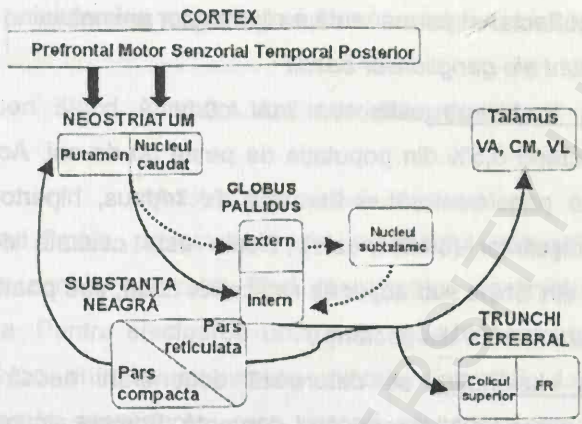


Fig. 147 Căile de legătură ale ganglionilor bazali.
Calea directă (săgeţile negre) facilitează mişcarea. Putamenul inhibă globul pallidus şi substanţa neagră pars reticulata. Aceasta dezinhibă talamusul şi formaţiunea reticulată (FR) facilitând mişcarea. Calea indirectă (săgeţile întrerupte) inhibă mişcarea. Nucleul caudat inhibă globul pallidus, care în schimb dezinhibă nucleii talamici: VA- anteroventrali; VL-ventrolaterali; CM-centrul median (după Stein)

Neostriatumul conține pe lângă dopamină şi GABA, de asemenea, substanță P, encefalină, colecistokinină (CCK), şi aceticolinesterază, care nu este asociată cu colin-acetil-transferaza sau cu acetilcolina. Neuronii substanței negre şi cei din neostriatum prezintă cea mai mare concentrație de acetilcolinesterază din creier, care va fi eliberată prin activarea acestor neuroni.

Globus pallidus

Neuronii globului pallidus prezintă mai mult funcție motorie, decât senzorială. Majoritatea lor descarcă după declanşarea unor mişcări, adesea prevăzând următoarea mişcare. Deşi unii din neuroni sunt implicați în inițierea mişcărilor, majoritatea sunt implicați în secvențierea diferitelor componențe ale mişcărilor.

BCU IAŞI CENTRALA UNIVERSITARĂ LIBRARY

Ablația

Mici leziuni ale ganglionilor bazali nu determină deficite de mișcare. Leziunea bilaterală a acestora determină o imobilizare completă a unui animal, având ca efect flectarea permanentă a membrelor animalului.

Afecțiuni ale ganglionilor bazali

Boala Parkinson este cea mai comună boală neurologică după epilepsie, afectând 0,5% din populația de peste 50 de ani. Această boală se caracterizează prin: tremurături în stare de repaus, hipertonie musculară, diminuarea mișcărilor (bradikinezie). Boala este cauzată de degenerarea celulelor mici din SNpc sub acțiunea radicalilor liberi, sau poate fi determinată genetic (în cazul a 10% din pacienți).

Boala Huntington se datorează degenerării neostriatumului și în stadiile finale a cortexului, producând demență. Primele simtome sunt vizibile în jurul vârstei de 40 de ani. Se caracterizează prin dispariția capacităților, inbecilitate și în final moartea pacientului.

Gena responsabilă este localizată pe cromozomul 4, și recent a fost clonată. Funcția proteinei pe care o codifică – *huntingtina* – este încă necunoscută.

Boala Wilson este determinată de depozitarea cuprului în ganglionii bazali, fiind caracterizată prin demență parțială.

Sindromul Tourette este o combinație între ticuri faciale și tendința necontrolabilă de manifestare prin cuvinte obscene. Aceste manifestări necontrolabile dispar prin leziuni ale nucleilor talamici ventrolaterali.

La această listă de afecțiuni ale ganglionilor bazali, recent s-a mai adăugat și toxicitatea MPTP. Acest compus a fost sintetizat de un chimist din California în vederea mimării efectelor heroinei. Acest drog a avut efecte devastatoare, deoarece persoanele care l-au întrebuințat și-au pierdut capacitatea de mișcare. MPTP determină un parkinsonism sever în câteva saptămâni, datorită degradării neuronilor dopaminergici din SNpc.

În condiții experimentale, MPTP-ul este utilizat pentru a obține modele ale bolii Parkinson, iar analizarea modificărilor care se produc în ganglionii

BCU ASTRA CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

bazali au facut posibilă cunoaşterea efectelor bolii, precum şi a funcţiilor ganglionilor bazali.

În concluzie, ganglionii bazali pot fi consideraţi ca structuri la nivelul cărora are loc programarea majorităţii sau a tuturor actelor motorii.

15.2.4. Arii motorii corticale

15.2.4.1. Aria motorie suplimentară

Sistemul limbic, proiectează prin intermediul cortexului cingulat în aproape toate zonele corticale, fiind răspunzător de controlul diferitelor comportamente. Pentru efectuarea unor acte voluntare spontane, la nivelul creierului au loc anumite evenimete mintale (intenţia). Locul unde se desfăşoară aceste evenimente, care preced mişcarea, converg spre *aria motorie suplimentară* (AMS).

Principalele aferenţe subcorticale ale AMS provin din globul pallidus, prin care are loc selectarea comenzii din planurile motoare stocate, şi vor proiecta în talamus.

Per Roland a constatat folosind tehnica *tomografiei prin emisie de pozitroni* (PET), că atunci când o persoană este rugată să-şi imagineze un set de mişcări ale degetelor, are loc irigarea intensă a AMS în ambele emisfere cerebrale. Dacă mişcarea se efectuează, modificarea irigaţiei cuprinde nu numai aria motorie primară şi ariile corticale senzoriale asociative, ci şi aria premotorie, ganglionii bazali, talamusul şi cerebelul.

AMS este de asemenea activată în tipul efectuarii diferitelor mişcări, precum împingerea în faţa a mâinilor. Thaler şi Passingham au antrenat maimuţe care aveau abilitatea de a ridica mâinile la întuneric, fără vreun stimul vizual. În schimb, după leziunea bilaterală a AMS, maimuţele erau incapabile să realizeze aceste acte motorii. În cazul bolii Parkinson, irigaţia sangvină a AMS este redusă. Unica funcţie a AMS pare a fi coordonarea mişcărilor spontane.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

15.2.4.2. Aria premotorie

Această arie este situată în partea laterală a ariei 6 a lui Brodmann, şi primeşte aferenţe corticale din cortexul parietal posterior şi subcorticale din cerebel prin talamusul ventrolateral. Majoritatea neuronilor din această zonă răspund la stimuli somestezici, vizuali sau auditivi, semnalizând iniţierea unei mişcări. Majoritatea acestor mişcări sunt bimodale, având câmpuri receptoare vizuale sau auditive. Gross a constatat că în momentul mişcării braţului, câmpul vizual urmează direcţia braţului, iar dacă braţul dispare, neuronii pierd componenta vizuală (Fig. 148).

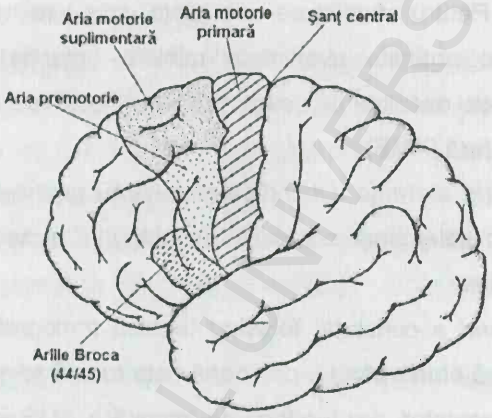


Fig. 148 Arii motorii corticale (după Stein)

15.2.4.3. Cortexul motor – organizare şi funcţii

La nivelul cortexului au fost evidenţiate 3 regiuni motoare şi anume:

- *Cortexul motor primar* (aria Brodmann 4) care este localizat la nivelul lobului frontal, anterior de aria somestezică primară (S1).
- *Cortexul premotor* (aria Brodmann 6) care este situat în faţa cortexului motor primar.
- *Cortexul motor secundar* (numit şi cortex motor suplimentar sau ariile Brodmann 6 şi 8) care este situat anterior de aria premotoare.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Ariile motorii primare şi secundare prezintă proiecţii senzoriale. În figura 148 sunt reprezentate poziţiile corticale ale ariilor senzitive şi motorii.

Organizarea somatotopică a cortexului motor

Numeroase date experimentale au evidenţiat existenţa unei somatotopii la nivelul ariilor motorii primare şi secundare. Cea mai mare reprezentare corticală motorie o prezintă acele zone corporale cu abilităţi motoare complexe, precum degetele, buzele şi limba, iar cea mai mică reprezentare o prezintă trunchiul (Fig. 149). Cortexul motor primar controlează musculatura de pe partea opusă a corpului, spre deosebire de cortexul motor secundar care controlează întreaga musculatură a corpului, iar stimularea lui ar putea declanşa o serie de mişcări posturale complexe.

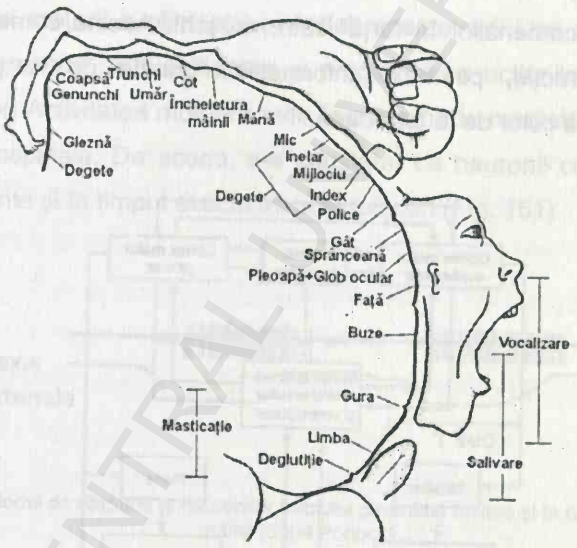


Fig. 149 Organizarea somatotopică a cortexului motor (homunculus motor) (după Stein)

Conexiunile cortexului motor

Eferentele cortexului motor

Tractul piramidal sau corticospinal reprezintă principala cale prin care sunt transmise semnale motorii către motoneuronii spinali. De asemenea, semnale motorii mai sunt transmise şi prin căile extrapiramidale.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Aferentele cortexului motor

Ariile motorii corticale sunt interconectate şi primesc semnale de la un număr mare de regiuni nervoase. Cele mai importante semnale recepționate de cortexul motor provin din cortexul somestezic. Semnalele ajung la nivelul cortexului motor fie pe cale directă prin talamus sau indirect de la aria somestezică. Cortexul parietal posterior direcționează semnale vizulae şi somatosenzitive către cortexul motor. Cerebelul şi ganglionii bazali trimit aferențe către cortexul motor prin intermediul nucleilor talamici ventrolaterali şi ventroanteriori. În figura 150 sunt reprezentate schematic principalele conexiuni ale cortexului motor.

Neuronii piramidali primesc impulsuri de la receptorii din articulații, tendoane, receptori cutanați şi fusurile musculare. Cortexul motor este implicat în generarea „comenzilor în forță" către muşchi. Aceste comenzi vor ajusta forța de contracție, pe baza informațiilor primite de la presoreceptorii tegumentari şi a celor de la tendoane.

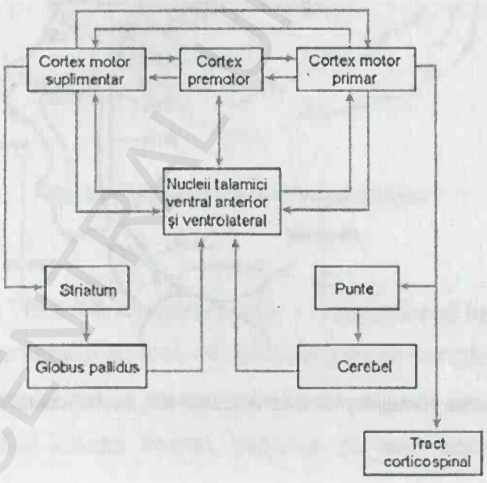


Fig. 150 Conexiunile majore ale ariilor motoare corticale cu structurile subcorticale (după Pocock)

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Rolul ariilor motoare în programarea mişcărilor

Pentru a avea loc efectuarea unei mişcări este necesară generarea unui semnal nervos de prag. Deşi încă nu sunt bine cunoscute mecanismele prin care are loc generarea impulsurilor nervoase, anumite informaţii privind diferitele tipuri de activităţi neuronale care preced declanşarea unei mişcări au fost obţinute prin utilizarea unor subiecţi umani.

Astfel, în momentul în care un subiect efectuează o mişcare voluntară, precum îndoirea unui deget, se va înregistra un potenţial, care s-a declanşat cu 800 de ms înainte de iniţierea mişcării. Acest potenţial este cunoscut sub numele de *„potenţialul de a fi pregătit"*. Acest potenţial este asociat cu aria premotoare.

Înainte şi în timpul efectării unei mişcări se produce o irigaţie sangvină intensă a ariei motorii suplimentare. Astfel, acestei arii i se atribuie rolul de *„centru de comandă"* în planificarea şi programarea acţiunilor, precum şi în executarea lor. Activitatea motoare este în mare parte mediată de conexiunile directe corticospinale. De aceea, s-a constatat că neuronii corticospinali vor descărca înainte şi în timpul executării unei mişcări (Fig. 151).

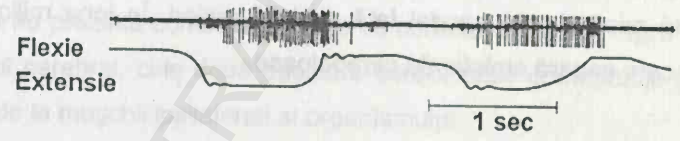


Fig. 151 Modul de răspuns al neuronilor tractului piramidal înainte şi în timpul flectării mâinii (după Pocock)

Efectele leziunilor cortexului motor

Ariile motoare corticale sunt adesea afectate ca rezultat al unor accidente cerebrale. Astfel, chiar dacă nu se produce dispariţia totală a mişcărilor, are loc pierderea controlului voluntar al mişcărilor fine.

Leziunile parţiale ale cortexului motor (în special al ariilor motoare suplimentare şi premotoare) diminuă abilitatea efectuării mişcărilor voluntare,

BCU ASISTENTA UNIVERSITARA LIBRARY

determinând apariția unor evenimente similare cu apraxia, în care pacienții sunt incapabili să efectueze mișcări complexe.

Majoriatea accidentelor cerebrale determină degradarea atât a ariilor motoare, precum și a celor senzorimotoare. Când aceste arii senzorimotoare sunt afectate, are loc apariția spasmelor musculare.

15.2.5. Funcția motorie a cerebelului

Stimularea electrică a cerebelului nu determină senzații, precum și apariția unor contacții musculare. Totuși, extirparea cerebelului este asociată cu severe degradări ale funcției motorii.

Cerebelul, pare a juca un rol vital în coordonarea mecanismelor posturale și în controlul activităților musculare rapide precum alergatul, cântatul la un instrument muzical sau scrisul la mașină.

15.2.5.1. Structurile anatomice ale cerebelului

Cerebelul este localizat dorsal față de punte și bulb, și sub lobii occipitali ai emisferelor cerebrale. Cerebelul este divizat în 2 lobi majori, *anterior* și *posterior*, separați printr-o fisură adâncă (Fig. 152). Lobii sunt subdivizați în 9 lobuli orientați transversal, fiecare din ei fiind cutat intens. Aceste cute sunt cunoscute sub denumirea de *folia*. *Lobul floculonodular* este o structură mică situată caudal față de lobii majori. În jona mijlocie se află *vermisul*, care separă emisferele cerebeloase.

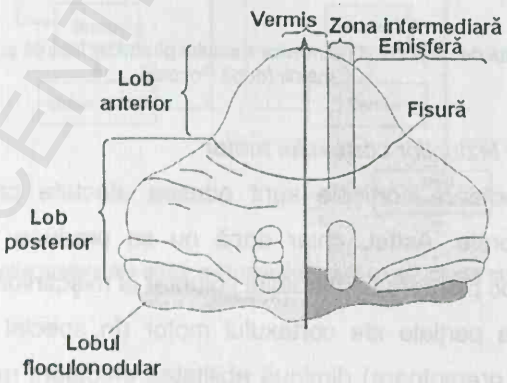


Fig. 152 Zonele funcționale ale cerebelului (după Pocock)

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Ca şi în cazul cortexului cerebral, cerebelul este compus dintr-un strat extern subțire de substanță cenuşie – *cortexul cerebelos* – care acoperă la interior substanța albă. În cadrul substanței albe se găsesc nucleii cerebeloşi: *nucleul dințat, globulos, emboliform şi fastigial.* Ei primesc aferențe de la cortexul cerebelor, precum şi semnale senzoriale prin intermediul tractusurilor spinocerebeloase. Nucleii cerebeloşi vor da naştere tuturos tractusurilor eferente ale lobilor cerebeloşi. Lobul floculonodular trimite eferențe către nucleul vestibular lateral (nucleul Deiters).

Cerebelul este conectat cu trunchiul cerebral prin fibre nervoase care pleacă spre cele trei perechi de pedunculi cerebeloşi: *inferiori, mijlocii şi superiori.*

Pedunculii inferiori conectează cerebelul cu bulbul. Ei primesc semnale aferente de la proprioreceptori, şi de la nucleii vestibulari ai trunchiului cerebral. Cerebelul primeşte informații de la punte prin intermediul *pedunculilor cerebeloşi mijlocii,* care îl informează despre activitățile motorii voluntare inițiate de cortexul motor. *Pedunculii cerebeloşi superiori* conectează cerebelul cu mezencefalul. Fibrele din aceşti pedunculi îşi au originea în nucleii cerebeloşi şi comunică cu cortexul motor prin intermediul talamusului. (Cerebelul nu prezintă conexiuni directe cu cortexul cerebral). Spre deosebire de cortexul cerebral, cele două emisfere cerebeloase controlează şi primesc informații de la muşchii ipsilaterali ai organismului.

15.2.5.2. Organizarea celulară a cortexului cerebelos

Cortexul cerebelos este în cea mai mare parte uniform ca structură, fiind alcătuit din 3 straturi celulare: *granular, celulele Purkinje şi molecular.* Organizarea funcțională a cortexului cerebelos este relativ simplă şi este reprezentată în figura 153. Cele mai proeminente celule ale cortexului cerebelos sunt celulele Purkinje. Creierul uman conține în jur de 15 milioane de celule Purkinje, fiecare din ele având o bogată ramificație dendritică. Axonii celulelor Purkinje formează singurele eferențe ale cortexului cerebelos,

BCU "ASTRA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

ajungând în nucleii cerebeloşi şi în nucleii vestibulari. Aceste eferenţe sunt în întregime inhibitorii GABA-ergice.

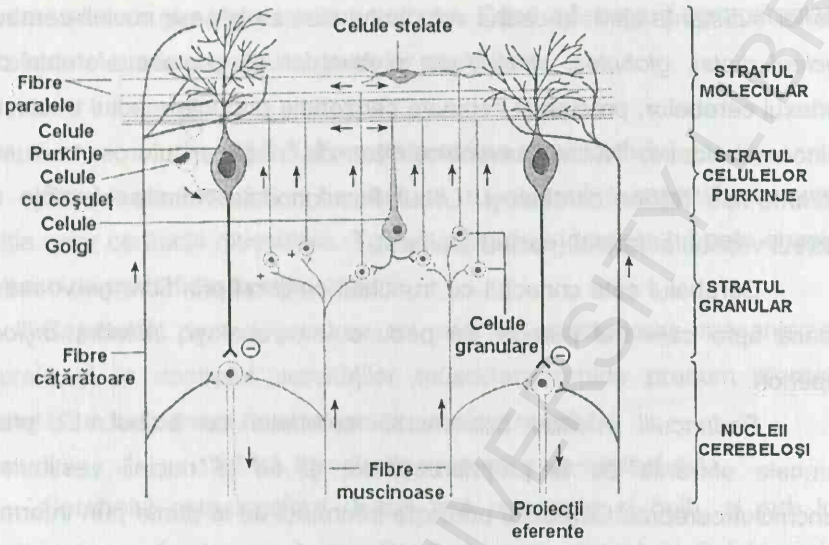


Fig. 153 Organizarea cortexului cerebelos (după Pocock)

Fibrele aferente cerebeloase sunt de două tipuri: *fibre cățărătoare şi fibre muscinoase.*

Fibrele cățărătoare provin în întregime din olivele inferioare bulbare, şi formează o parte a tractului olivocerebelos care va pătrunde în cerebel prin intermediul pedunculului cerebelos contralateral. *Fibrele muscinoase* formează cea mai mare parte a aferenţelor cerebeloase, având originea în toate aferenţele cerebeloase ce provin din olivele inferioare. Ele trimit colaterale către nucleii cerebeloşi înainte de a ajunge în stratul granular, unde se vor ramifica şi sinapsa cu dendritele celulelor granulare. Celulele granulare vor da naştere fibrelor paralele, care sinapsează cu dendritele celulelor Purkinje.

Fibrele cățărătoare excită celulele Purkinje, în timp ce fibrele muscinoase excită celulele granulare, care în schimb vor excita celulele Purkinje. Toate celelalte tipuri celulare din cortexul cerebelos prezintă acţiuni inhibitoare. *Celulele cu coşuleţ* şi *celulele stelate* realizează inhibiţii cu celulele

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Purkinje, în timp ce *celulele Golgi* inhibă celulele granulare, reducând astfel excitarea celulelor Purkinje. Celulele Purkinje exercită o inhibiție tonică asupra neuronilor din nucleii cerebeloşi.

15.2.5.3. Conexiunile aferente ale cerebelului

Cu excepția tractului olivocerebelos, toate celelalte aferențe cerebeloase se termină în fibrele muscinoase. Cele mai importante tracturi care vor genera fibrele muscinoase sunt corticocerebelos, vestibulocerebelos, reticulocerebelos şi spinocerebelos.

Tractul corticocerebelos îşi are originea în special în cortexul motor (dar şi în alte arii corticale) şi ajunge după ce străbate nucleii cerebeloşi, în cerebel, prin tractul pontocerebelos.

Tracturile vestibulo- şi reticulocerebeloase provin din trunchiul cerebral, din sistemele vestibular şi reticular. Fibrele vestibulocerebeloase se termină în lobul floculonodular, cele reticulocerebeloase în vermis, iar cele corticocerebeloase în emisferele cerebeloase.

Semnalele senzoriale provenite de la fusurile musculare, organele tendinoase, receptorii tactili şi din articulații ajung în cerebel, pe cale directă, prin tracturile spinocerebeloase ventral şi dorsal. Aceste semnale vor informa cerebelul permanent despre activitatea muşchilor şi articulațiilor.

Fibrele cățărătoare care ajung în celulele Purkinje îşi au originea în olivele inferioare. Neuronii din aceste zone primesc informații dintr-un număr mare de surse precum cortexul motor, regiunea pretectală şi tracturile spino-olivare. Fibrele olivocerebeloase trimit colaterale către nucleii cerebeloşi înainte de a ajunge în cortexul cerebelos sub formă de fibre cățărătoare. La fel ca şi fibrele muscinoase, fibrele cățărătoare sunt organizate topografic.

15.2.5.4. Conexiunile eferente ale cerebelului

Neuronii eferenți cerebeloşi sunt situați în nucleii cerebeloşi. Aceşti neuroni primesc semnale inhibitorii de la celulele Purkinje şi semnale excitatorii prin colateralele fibrelor muscinose şi fibrele cățărătoare. De aceea,

eferențele cerebeloase sunt rezultatul interacțiunilor dintre aceste conexiuni inhibitorii şi excitatorii.

Neuronii nucleului dințat proiectează contralateral prin pedunculul cerebelos superior în neuronii talamici contralaterali. Din talamus, neuronii vor proiecta în ariile premotoare şi motoare primară unde vor influența planificarea şi inițierea mişcărilor voluntare. *Neuronii nucleilor emboliform şi globulos* vor proiecta în *nucleul roşu*, care de asemenea prezintă o organizare topografică. Aceşti din urmă nuclei prezintă puține proiecții în cortexul motor. Nucleul roşu va da naştere *tractului rubrospinal*, cu rol important în controlul musculaturii proximale a membrelor. Neuronii nucleului fastigial proiectează în nucleii vestibulari şi în formațiunea reticulată pontină şi bulbară, care va da naştere tracturilor vestibulospinal şi reticulospinal. O diagramă a căilor eferente majore a nucleilor cerebeloşi este prezentată în figura 154.

15.2.5.5. Rolul cerebelului în controlul mişcărilor voluntare

Deşi arhitectura neuronală a cerebelului este relativ bine cunoscută, funcțiile cerebelului par a fi mai puțin clare. Majoritatea informațiilor legate de rolul cerebelului în controlul activității motoare provin din studierea efectelor leziunilor cerebelului, din stimularea experimentală sau din înregistrarea activității nucleilor cerebeloşi.

Pe baza acestor informații, momentan se crede că rolul principal al cerebelului este de a corela activitățile altor arii motoare. Mai precis, se pare că joacă un rol în controlul posturii şi în corecția mişcărilor rapide inițiate de cortexul cerebral. Cerebelul contribuie la câteva forme de învățare, deoarece frecvența impulsurilor din fibrele cățărătoare aproape că se dublează atunci când un animal (maimuță) învață un nou test.

Degradarea părții posterioare a cerebelului determină o diminuarea a coordonării posturale, similară ca cea obținută în cazul distrugerii aparatului vestibular.

De exemplu, un pacient cu leziuni la nivel cerebelar posterior, se va simți zăpăcit, va avea dificultăți cu postura, şi va merge în zigzag (*ataxie cerebelară*). Degradarea altor zone cerebelare va determina o diminuare

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

generalizată a controlului musculaturii. Ataxia este asociată cu diminuarea tonusului muscular (*hipotonie*) şi pierderea coordonării (*asinergie*).

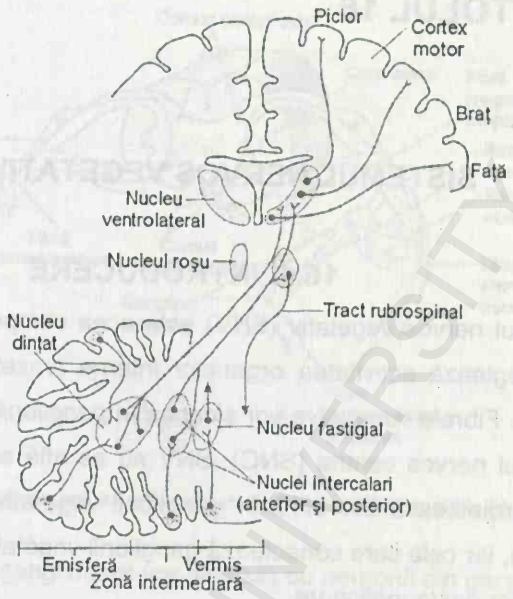


Fig. 154 Conexiunile ascendente ale cerebelului (după Pocock)

Cerebelul controlează activitatea motoare prin utilizarea informaţiilor senzoriale (în special de la proprioreceptori) în vederea monitorizării poziţiei corpului, tensiunii muşchilor şi a lungimii muşchilor. Aferenţele provenite de la cortexul motor informează cerebelul despre intenţia de a iniţia o mişcare înainte de a fi declanşată. Informaţiile senzoriale cu privire la desfăşurarea unei mişcări vor fi recepţionate de cerebel prin tractul spinocerebelos. Aceste informaţii sunt prelucrate de cerebel care va emite un semnal de eroare, ce va fi transmis apoi cortexului astfel încât mişcarea poate fi ajustată în raport cu circumstanţele situaţiei apărute. Cerebelul nu prezintă conexiuni directe cu motoneuronii spinali. El exercită influenţe asupra performanţelor motoare în mod indirect. Cerebelul joacă de asemenea un rol important în învăţarea actelor motorii complexe.

CAPITOLUL 16

SISTEMUL NERVOS VEGETATIV (SNV)

16.1. INTRODUCERE

Sistemul nervos vegetativ (SNV) este acea componentă a sistemului nervos care reglează activitatea organelor interne (vasele sanguine, inima, intestinul, etc.). Fibrele vegetative vor sinapsa în *ganglionii vegetativi* situați în afara sistemului nervos central (SNC). SNV nu se află sub control voluntar. Fibrele care proiectează din SNC în ganglionii vegetativi sunt numite *fibre preganglionare*, iar cele care conectează ganglionii vegetativi cu organele țintă sunt numite *fibre postganglionare*.

16.2. ORGANIZAREA SISTEMULUI NERVOS VEGETATIV

Sistemul nervos vegetatic este divizat în două părți:

- *Sistemul nervos simpatic* (SNS) – implicat în răspunsul de „frică, luptă sau fugă";
- *Sistemul nervos parasimpatic* (SNP) - susține răspunsuri de „repaus şi digestie".

16.2.1. Sistemul nervos simpatic

Neuronii preganglionari simpatici se află în coloanele intermediolaterale ale măduvei toraco-lombare, între segmentele T1 şi L2 sau L3. Axonii acestor neuroni (*fibrele preganglionare simpatice*) părăsesc măduva spinării prin rădăcina ventrală împreună cu fibrele somatomotoare. Fibrele

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

preganglionare vor ajunge în ganglionii simpatici prin intermediul *ramurei comunicante albe* (Fig. 155).

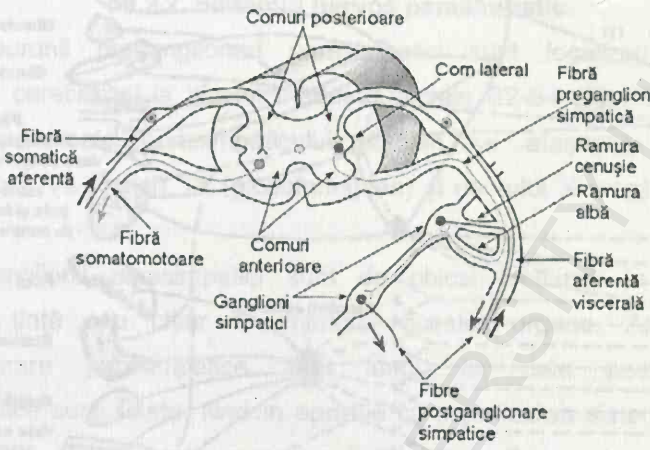


Fig. 155 Comparaţia arcului reflex vegetativ cu arcul reflex somatic (după Pocock)

Fibrele preganglionare vor sinapsa cu neuronii din ganglionii simpatici, în timp ce *fibrele postganglionare simpatice* vor proiecta în organele ţintă prin intermediul *ramurei comunicante cenuşii* (Fig. 155).

Majoritatea ganglionilor simpatici se găsesc de o parte şi de alta a coloanei vertebrale şi sunt conectaţi între ei prin benzi longitudinale de fibre nervoase care formează cele două trunchiuri simpatice, după cum reiese din figura 156.

Cu excepţia regiunii cervicale, ganglionii simpatici sunt distribuiţi segmentar spre coccis. Fibrele preganglionare simpatice de la nivelul organelor abdominale formează nervii splanhnici care vor sinapsa în ganglionii celiac şi mezenterici, superiori şi inferiori. Inervaţia simpatică a suprarenalelor reprezintă o excepţie de la regula generală. Fibrele preganglionare de la nivelul măduvei toracice ajung la suprarenale prin nervii splanhnici care vor sinapsa cu celulele cromafine ale suprarenalelor. Aceste celule sunt omoloage cu neuronii postganglionari simpatici, având capacitatea de a genera potenţiale de acţiune şi de a secreta catecolamine.

BCU IAŞI CENTRALA UNIVERSITARĂ LIBRARY

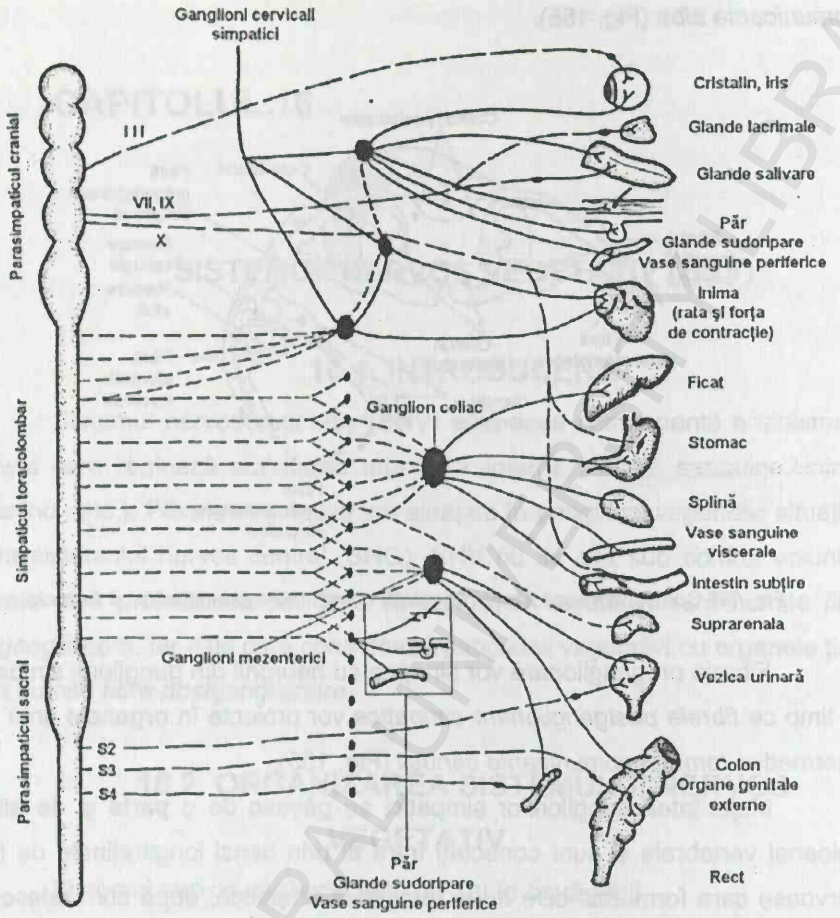


Fig. 156 Organizarea sistemului nervos vegetativ (SNV) (după Stein)

Fibrele preganglionare simpatice sunt mielinizate, spre deosebire de fibrele postganglionare simpatice care sunt amielinizate. Fibrele postganglionare simpatice inervează multe organe, incluzând globii oculari, glandele salivare, intestinul, inima şi plămânii. De asemenea, inervează musculatura netedă a vaselor sanguine, glandele sudoripare, muşchii piloerectori. Datorită faptului că ganglionii simpatici sunt localizaţi în apropierea măduvei spinării, majoritatea fibrelor preganglionare simpatice sunt

scurte, spre deosebire de fibrele postganglionare simpatice care sunt mai lungi.

16.2.2. Sistemul nervos parasimpatic

Neuronii preganglionari parasimpatici sunt localizați la nivelul trunchiului cerebral şi la nivelul măduvei sacrale S2-S4 (Fig. 156). Fibrele preganglionare ale parasimpaticului cranian se ataşează nervilor III (oculomotor), VII (facial), IX (glosofaringean) şi nervului X (vag) sau fibrelor sacrale.

Ganglionii parasimpatici sunt de obicei localizați în apropierea organelor țintă sau chiar în interiorul acestor organe. Astfel, fibrele preganglionare parasimpatice sunt lungi, iar cele postganglionare parasimpatice sunt scurte, fiind în opoziție cu organizarea sistemului nervos simpatic (Fig. 156). Fibrele parasimpatice postganglionare inervează globii oculari, glandele salivare, organele genitale, intestinul, inima, plămânii şi alte organe viscerale (Fig. 156).

16.2.3. Organe cu inervație vegetativă simpatică şi parasimpatică

Multe organe viscerale prezintă o inervație vegetativă dublă: simpatică şi parasimpatică. În cele mai multe cazuri, acțiunile simpaticului şi parasimpaticului sunt antagonice, exercitând un control fin al activității organelor viscerale. Astfel, activarea nervilor simpatici intensifică frecvența cardiacă şi forța de contracție a miocardului, în timp ce activarea nervului vag (parasimpaticul) diminuă activitatea cardiacă. Activarea parasimpaticului intensifică motilitatea intestinală şi funcția sa secretorie, spre deosebire de acțiunea simpaticului care inhibă funcția digestivă a intestinului şi determină constricția sfincterelor.

Unele organe au numai o inervație simpatică (suprarenalele, muşchii piloerectori ai firelor de păr, glandele sudoripare şi splina). La om, majoritatea vaselor sanguine sunt inervate în exclusivitate de fibre simpatice. Muşchii ciliari ai globilor oculari prezintă inervație parasimpatică, precum şi muşchii circulari ai irisului (activarea sa determină pupiloconstricție). Stimularea

simpaticului determină pupilodilatație prin inervarea mușchilor radiari ai irisului. Astfel, inervația mușchilor irisului reprezintă un exemplu de antagonism funcțional. Unele efecte care se produc prin stimularea simpaticului și parasimpaticului sunt prezentate în tabelul 3.

Tabelul 3

Efectele principale ale stimulării simpaticului și parasimpaticului

Organ	Efectele activării simpaticului	Efectele activării parasimpaticului
Ochi	Pupilodilatație	Pupiloconstricție și acomodare
Glande lacrimale	Fără efect (vasoconstricție?)	Secreție
Glande salivare	Vasoconstricție, secreție vâscoasă bogată în enzime	Vasodilatație, secreție apoasă săracă în enzime
Inima	Intensificarea frecvenței și a forței de contracție	Scăderea frecvenței, nici un efect asupra forței de contracție
Vase sanguine	Vasoconstricție, vasodilatație în mușchii scheletici	Nici un efect, cu excepția vasodilatației unor glande exocrine și a organelor genitale externe
Plămâni	Bronhodilatator	Bronconstrictor
Ficat	Glicogenoliză, gluconeogeneză, eliberarea glucozei în sânge	Stimulează eliberarea bilei din vezicula biliară
Suprarenale	Secreția adrenalinei și noradrenalinei	Fără inervație
Tractul gastrointestinal	Scăderea motilității și a secreției, constricția sfincterelor, vasoconstricție	Intensificarea motilității și a secreției, relaxarea sfincterelor
Rinichi	Vasoconstricție și diminuarea eliminării urinei	Fără efect
Vezica urinară	Inhibarea micțiunii	Inițierea micțiunii
Organe genitale masculine	Ejaculare	Fără inervație
Glande sudoripare	Secreție	Fără inervație
Foliculii piloși	Piloerecție	Fără inervație
Metabolism	Intensificare	Fără efect

16.2.4. Tonusul vegetativ

SNV se află într-o continuă stare de activitate, care constituie tonusul simpatic sau parasimpatic. De exemplu, vasele sangvine se află într-o stare de contracție datorită *tonusului simpatic.* Această constricție parțială diminuă circulația sanguină. Odată cu creșterea tonusului simpatic se produce vasoconstricția, iar prin scăderea lui – vasodilatația.

Inima se află în permanență sub controlul *tonusului vagal.* Dacă s-ar produce secționarea vagului, frecvența cardiacă va creşte.

16.2.5. Sistemul nervos enteric

Fibrele nervoase simpatice şi parasimpatice acționează asupra neuronilor prezenți în peretele tractului gastrointestinal. Aceşti neuroni formează un sistem separat de sistemul nervos numit *sistemul nervos enteric.* Neuronii sistemuli enteric sunt organizați în două plexuri şi anume:

- *Plexul submucosal* (numit şi *plexul Meissner*) situat în stratul submucosal;
- *Plexul mienteric* (numit şi plexul Auerbach) situat între straturile musculare netede longitudinal şi circular.

Sistemul nervos enteric poate funcționa independent de sistemul vegetativ, iar neuronii săi joacă un rol important în reglarea motilității şi activității secretorii a tubului digestiv.

16.3. TRANSMITEREA CHIMICĂ DIN SNV

În cadrul ganglionilor vegetativi, sinapsele prezintă o organizare complexă. La nivelul organelor țintă sinapsele sunt mai difuze decât cele din SNS sau placa motorie a muşchilor striați. Fibrele postganglionare prezintă pe toată lungimea lor *varicozități* care secretă neurotransmițători în spațiile adiacente organelor țintă. În muşchii netezi multiunitari, fiecare varicozitate este asociată unei fibre musculare netede.

Principalii neurotransmițători secretați de neuronii SNV sunt *acetilcolina* şi *noradrenalina.* La nivelul ganglionilor simpatici şi parasimpatici, principalul mediator secretat de fibrele preganglionare este acetilcolina. Fibrele postganglionare parasimpatice sunt colinergice. Fibrele postganglionare simpatice sunt noradrenergice, excepție făcând fibrele care inervează glandele sudoripare şi muşchii pilomotori, care sunt colinergice. Principalii neurotransmițători secretați de neuronii SNV sunt prezentaşi în figura 157.

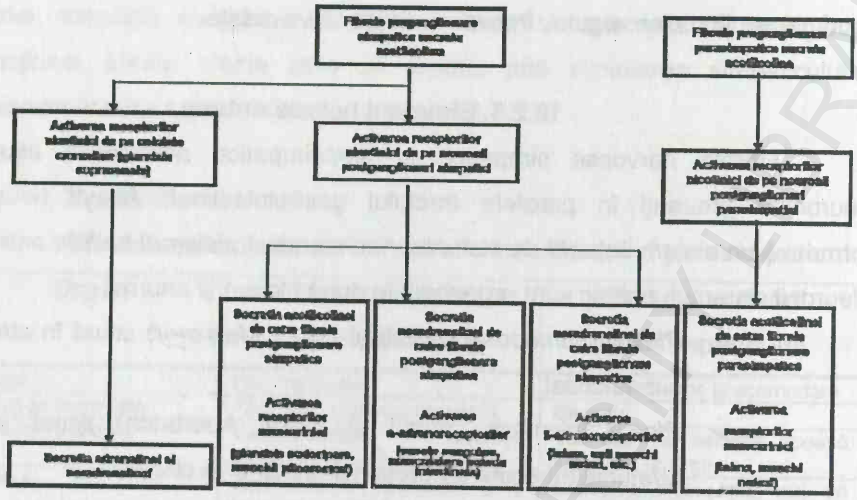


Fig. 157 Rolul mediației colinergice și adrenergice în SNV

16.3.1. Mediația colinergică

Receptorii acetilcolinei de pe neuronii postganglionari din ganglionii vegetativi sunt de două tipuri: *nicotinici* și *muscarinici*.

Receptorii nicotinici sunt similari ca structură cu cei de la nivelul joncțiunii neuromusculare, dar prezintă o reactivitate diferită la droguri și toxine. De exemplu, ei pot fi blocați de *mecamilamină*, care nu are nici o acțiune asupra joncțiunii neuromusculare, dar nu și de *α-bungarotoxină*, care este un blocant specific al receptorilor nicotinici de la nivelul joncțiunii neuromusculare.

Receptorii muscarinici se găsesc la nivelul sinapselor dintre fibrele postganglionare simpatice și parasimpatice și organele țintă. Ei mai pot fi întâlniți la nivelul terminațiilor nervoase simpatice din glandele sudoripare și mușchii pilomotori, și la numite specii de animale, la nivelul terminațiilor nervoase vasodilatatoare din mușchii scheletici. Pot fi inhibați de concentrații scăzute de *atropină*. Receptorii muscarinici sunt cuplați cu proteinele G, astfel încât activarea acestor receptori este legată de modularea intracelulară a nivelului IP_3 și a AMP_c.

Deşi prin tehnici de biologie moleculară au fost identificate 5 tipuri diferite de receptori muscarinici, ei pot fi grupaţi în 3 tipuri în funcţie de acţiunile lor fiziologice.

1. Receptorii M_1 – localizaţi în principal pe neuronii SNC şi ganglionii periferici. Ei au mai fost identificaţi şi în celulele parietale gastrice. Activarea acestor receptori este însoţită de efecte excitatorii. De exemplu, ei mediază secreţia sucului gastric, ca urmare a stimulării vagului.
2. Receptorii M_2 – localizaţi la nivelul inimii şi pe terminaţiile nervoase centrale şi periferice. Scăderea frecvenţei cardiace ca urmare a stimulării vagului este mediată de aceşti receptori.
3. Receptorii M_3 – localizaţi pe glandele exocrine şi muşchii netezi. Activarea acestor receptori este însoţită de efecte excitatorii. De exemplu, contracţia muşchilor netezi viscerali se datorează activării acestor receptori de către acetilcolină.

16.3.2. Mediaţia adrenergică

Aceasta este asigurată de noradrenalină, iar receptorii ei se numesc *adrenoreceptori.* Există două clase principale de adrenoreceptori: *α-adrenoreceptori* şi *β-adrenoreceptori.* Aceştia sunt cuplaţi cu mesagerii secundari prin intermediul proteinei G. Fiecare grup de receptori este subdivizat, astfel încât momentan sunt acceptate următoarele subtipuri de receptori adrenergici: α_1, α_2, β_1, β_2 şi β_3.

1. Receptorii α_1 – localizaţi pe musculatura netedă a vaselor sanguine, bronhii, tractul gastrointestinal, uter şi vezica urinară. Activarea lor determină efecte excitatorii manifestate prin contracţia muşchilor netezi. Musculatura netedă a peretelui intestinal (exceptând sfincterele) devine relaxată după activarea acestor receptori.
2. Receptorii α_2 - localizaţi pe musculatura netedă a vaselor sanguine. Activarea lor determină vasoconstricţie.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

3. Receptorii β_1 – localizați la nivelul inimii. Activarea lor intensifică frecvența și forța de contracție a inimii. Sunt localizați și la nivelul sfincterelor unde activarea lor determină relaxarea acestora.
4. Receptorii β_2 – localizați la musculaturii netede a vaselor sanguine. Activarea lor determină vasodilatație și bronhodilatație.
5. Receptorii β_3 – localizați în țesutul adipos unde inițiază lipoliza, urmată de eliberarea în circulație a acizilor grași și glicerolului.

16.3.3. Medulosuprarenala

Activarea SNV reprezintă un mecanism discret de reglare a activității organelor interne. Când se excită nervul splanhnic, care inervează medulosuprarenala, are loc eliberarea în circulația sanguină a *adrenalinei* (circa 80%) și *noradrenalinei* (circa 20%). Aceste catecolamine acționează asupra diferitelor organe, constituind o parte a răspunsului simpatic. Eliberarea lor este asociată cu o intensificare a secreției de noradrenalină la nivelul terminațiilor nervoase simpatice.

Răspunsul organului-țintă la acțiunile adrenalinei și noradrenalinei circulante depinde de tipul adrenoreceptorilor pe care îi manifestă. Astfel, adrenalina activează *β-adrenoreceptorii* mai intens decât *α-adrenoreceptorii*, în timp ce noradrenalina are efecte inverse.

Adrenalina, exercită aproape aceleași efecte ca noradrenalina, cu următoarele diferențe.

Adrenalina, determină creșterea frecvenței cardiace și vasoconstricție, bronhodilatație și vasodilatație în teritoriul muscular, acestea favorizând creșterea debitului cardiac, intensificarea schimbului de gaze la nivel alveolar și creșterea ușoară a presiunii arteriale. Noradrenalina exercită o acțiune mai slabă asupra activității cardiace spre deosebire de adrenalină și determină vasoconstricție în teritoriul muscular, determinând creșterea presiunii arteriale.

BCU IASI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Catecolaminele circulante acționează asupra tuturor organelor, având ca efect creşterea ratei metabolice. Într-adevăr, stimularea maximă a simpaticului poate dubla rata metabolică.

Efectele metabolice majore ale adrenalinei şi noradrenalinei constau în intensificarea glicogenolizei prin activarea adenilat-ciclazei prin intermediul β-adrenoreceptorilor. Ca rezultat, are loc mobilizarea glucozei din glicogen şi creşterea disponibilității acizilor graşi pentru oxidare datorită lipolizei din țesutul adipos.

În afara reacțiilor metabolice şi cardiovasculare de adaptare la diferite solicitări, catecolaminele medulospurarenalei produc manifestări psihocomportamentale de frică-fugă sau furie-luptă prin efectul exercitat asupra SNC.

16.4. CONTROLUL ACTIVITĂȚII VEGETATIVE DE CĂTRE SNC

Activitatatea SNV variază în funcție de semnalele primite prin fibrele viscerale şi somatice. De asemenea, SNV este supus influențelor reglatoare ale diferiților centri din creier, în special de hipotalamus.

16.4.1. Reflexele vegetative

Organele interne sunt inervate de fibre aferente care răspund la stimuli mecanici sau chimici. Anumite aferențe viscerale pătrund în măduva spăinării împreună cu aferențele somatice. Ele vor sinapsa în măduva spinării, în cormul posterior şi se vor continua cu fasciculul spinotalamic. Mai departe vor proiecta în nucleul tractusului solitar, în nuclei motori din trunchiul cerebral, talamus şi hipotalamus. Alte aferențe vegetative, precum cele provenite de la baroreceptorii arteriali ajung în trunchiul cerebral prin nervii vagi. Ca exemple de reflexe vegetative amintim reflexul baroreceptor, reflexul micțiunii, etc.

16.4.2. Hipotalamusul şi SNV

Activitatea SNV şi a sistemului endocrin se află sub controlul hipotalamusului, care contribuie la menținerea homeostaziei organismului.

Dacă are loc distrugerea hipotalamusului, întreaga homeostazie este perturbată. Hipotalamusul primeşte aferenţe de la retină, organe de simţ şi organe viscerale. De asemenea, primeşte informaţii şi din alte părţi ale sistemului nervos precum sistemul limbic şi cortexul cerebral.

Neuronii hipotalamici joacă un rol important în termoreglare, în reglare osmolalităţii, în controlul ingestiei şi setei, şi în funcţia de reproducere.

16.5. AFECŢIUNI ALE FUNCŢIEI VEGETATIVE

Insuficienţa vegetativă este relativ rară şi afectează în special persoanele în vârstă. Este mai comună la bărbaţi decât la femei, şi se caracterizează prin următoarele simptome clinice: ameţeală, oboseală, hipotensiune. Această boală se poate manifesta singură sau în combinaţie cu unele maladii neurodegenerative precum Parkinson sau atrofieri ale diferitelor sisteme multiple.

BCU IASI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

CAPITOLUL 17

DIFERITE ASPECTE ALE ACTIVITĂȚII NERVOASE SUPERIOARE

17.1. INTRODUCERE

Creierul este implicat atât în controlul mişcării şi în reglarea mediului intern, cât şi în evaluarea diferitelor aspecte ale mediului înconjurător, care ne pot adapta comportamentul în vederea supraviețuirii. Experințele noastre sunt stocate în memoria noastră, pe baza cărora putem anticipa viitoarele acțiuni. Comunicăm cu semenii noştri folosind limbajul. În acest capitol vom studia câteva aspecte ale activității nervoase superioare.

17.2. FUNCȚIILE EMISFERELOR CEREBRALE

Emisferele cerebrale sunt cele mai mari structuri ale creierului uman. Aşa cum am discutat în capitolele anterioare, ele primesc informații de la analizatori (tactil, gustativ, olfactiv, auditiv şi vizual) şi reglează activitatea motorie. Principalele căi senzitive şi motoare sunt încrucişate astfel încât, emisfera stângă primeşte informații şi controlează activitatea părții drepte a corpului, iar emisfera dreaptă are legătură cu partea stângă a corpului.

Cele două emisfere sunt asimetrice atât din punct de vedere morfologic, cât şi funcțional. Este cunoscut faptul că oamenii obişnuiesc să utilizeze o mână mai mult decât cealaltă. Astfel, 90% dintre indivizi preferă să utilizeze mâna dreaptă pentru scris, ținutul unui cuțit sau rachetă de tenis, etc.

În secolul al XIX-lea Paul Broca şi Marc Dax au descris asocierea dintre pierdea capacității de a vorbi şi paralizia părții drepte a corpului la idivizii care au suferit un accident cerebral. Astfel, au demostrat că emisfera stângă

BCU IAȘI - CENTRALA UNIVERSITY LIBRARY

controlează vorbirea precum şi activitatea motorie a părţii drepte a corpului. Studiile ulterioare au demonstrat că deficienţele specifice în înţelegerea limbajului, cititului şi scrisului sunt asociate cu degradări ale emisferei cerebrale stângi. Pacienţii cu afecţiuni ale emisferei stângi sunt incapabili să realizeze acţiuni specifice, precum pieptănatul părului, deşi muşchii care erau implicaţi nu erau paralizaţi. Datorită evidenţelor medicale acumulate, s-a constatat că cele două emisfere prezintă funcţii specifice senzitive şi motorii.

17.2.1. Ariile asociative din cortexul prefrontal

Explorările iniţiale ale cortexului cerebral uman au arătat că stimularea anumitor arii determină senzaţii specifice sau răspunsuri motorii, în timp ce stimularea altora nu determină efecte detectabile. Aceste arii au fost numite *„liniştite"* şi sunt caracteristice *cortexului asociativ* (Fig. 158).

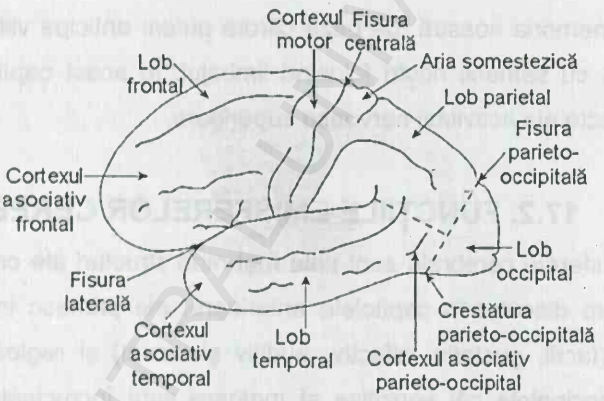


Fig. 158 Vedere laterală a creierului uman cu ariile asociative ale lobilor frontal, parietal şi temporal (după Pocock)

Lobii frontali ai creierului uman sunt relativ mari, comparativ cu cei din creierul altor animale, printre care şi primatele. În figura 158 se observă că dintre toţi lobii creierului, lobii frontali sunt cei mai mari. Care este rolul lor? Anumite aspecte ale funcţiei lor s-au clarificat în secolul trecut, când un american – inginerul **Phineas Gage** – a suferit un accident devastator la nivelul lobului frontal (Fig. 159).

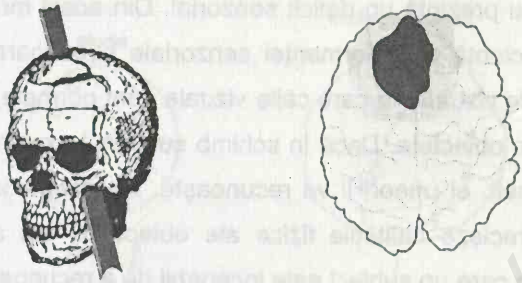


Fig. 159 Craniul lui Phineas Gage. Se observă în stânga modul de pătrundere a barei de fier, iar în dreapta zona distrusă din lobul frontal (după Pocock)

În timpul unei explozii el a fost doborât de o bară de fier care i-a penetrat craniul, trecând prin falca superioară şi prin lobul frontal. În mod surprinzător, el a supraviețuit accidentului. Deşi ulterior a dus o viață normală, personalitatea sa s-a schimbat considerabil, în sensul că a devenit irascibil, imprevizibil şi mai puțin inhibat în comportamentul său social.

Studiile ulterioare pe maimuțe au arătat că leziunile lobului frontal reduc stările de anxietate. Această descoperire a fost exploatată clinic în vederea tratării pacienților suferind de depresie. Prin secționarea fibrelor de legătură dintre lobii frontali, talamus şi alte zone corticale (*leucotomia frontală*) se reduc stările de anxietate şi pacienții îşi pot desfăşura viața normal.

Testarea psihologică detaliată a pacienților cu leucotomie frontală a arătat, că deşi inteligența lor a fost puțin afectată, erau incapabili să rezolve anumite probleme față de subiecții normali. Ei par a fi mai puțin spontani în comportamentul lor. Astfel, ariile asociative frontale sunt implicate în determinarea personalității individuale în toate aspectele ei.

17.2.2. Lobii parietali

Lobii parietali se întind de la fisura centrală până la fisura parieto-occiptală (Fig. 158). Ca şi în cazul lobilor frontali, majoritatea informațiilor despre funcțiile ariilor asociative parietale la om, provin din observațiile clinice. Distrugerea acestor zone este asociată cu *agnozia* şi *apraxia*.

Agnozia constă în imposibilitatea de a recunoaşte un obiect, chiar dacă subiectul nu prezintă un deficit senzorial. Din acest motiv, agnozia este privită ca o deficiență a performanței senzoriale superioare. Un exemplu îl constituie *agnozia vizuală,* în care căile vizuale sunt normale, dar subiectul nu poate recunoaşte obiectele. Dacă în schimb subiectul explorează obiectul, de exemplu prin pipăit, el uneori îl va recunoaşte. De asemenea subiectul este incapabil să aprecieze calitățile fizice ale obiectului. Un alt exemplu este *astereognozia*, în care un subiect este incapabil de a recunoaşte un obiect prin pipăit. Aceast deficit este asociat cu degradări ale regiunilor lobilor parietali adiacente ariilor somestezile primare din girusul postcentral.

Apraxia constă în pierderea abilității de a realiza mişcări specifice. Persoana afectată este incapabilă să realizeze o comandă motorie, dar va fi capabilă să realizeze acelaşi act în mod spontan.

O altă formă a apraxiei constă în imposibilitatea utilizării unui obiect folosit zilnic sau de a construi şi desena un obiect simplu (*apaxia construcțională*). Degradarea controlului mişcărilor fine ale mâinii poate fi cauzată de distrugerea ariei premotorii a lobului frontal de partea opusă (*apraxia kinetică*).

Cel mai bizar efect al leziunilor lobilor parietali a fost observat în momentul în care leziunile afectează partea posterioară a emisferei drepte în apropierea liniei de demarcație dintre lobii parietali şi occipitali. În această situație, subiecții vor ignora partea stângă a corpului lor, şi vor copia numai partea dreaptă a unui desen (Fig. 160).

17.2.3. Corpul calos

Informația senzorială ce provine din jumătatea dreaptă a corpului este proiectată în aria somestezică a emisferei stângi şi vice versa. În mod similar, aria motorie de pe emisfera stângă controlează activitatea motorie de pe partea dreaptă a corpului şi vice versa.

În ciuda acestei aparente segregări, creierul funcționează ca un întreg. Acest lucru se datorează faptului că între cele două emisfere cerebrale există numeroase conexiuni numite *comisuri.*

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

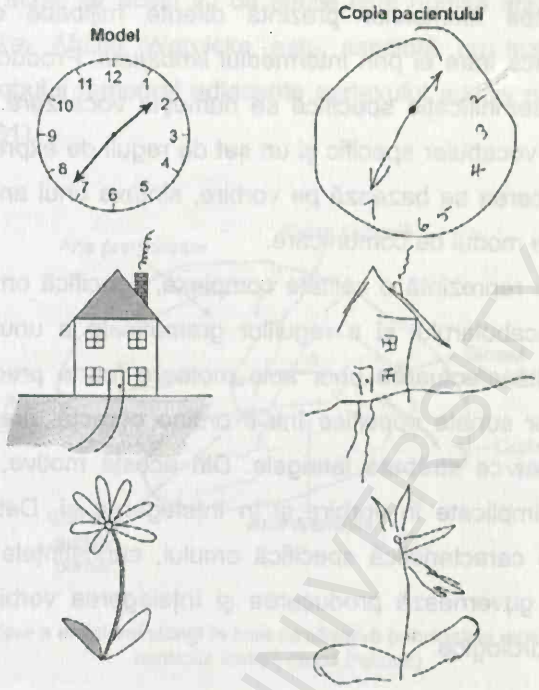


Fig. 160 Desenul unui pacient care a suferit un atac cerebral în regiunea posterioară a emisferei drepte. Se observă neglijarea completă a părții stângi a desenului (după Pocock)

Cea mai mare comisură în care intră un număr mare de fibre de conexiune este *corpul calos.* În timpul Primului Război Mondial au fost raportate cazuri în care soldații au suferit distrugeri ale corpului calos. Din fericire, soldații respectivi au manifestat puține deficite neurologice care au fost atribuite leziunii acestui tract nervos.

Studiile experimentale au arătat că majoritatea fibrelor nervoase care traversează corpul calos proiectează în ariile nervoase contralaterale. În timpul crizelor de epilepsie, semnalele se transmit de la o emisferă la alta prin intermediul corpului calos. În unele cazuri, pentru tratarea pacienților cu epilepsie s-a recurs la secționarea corpului calos. Aceasta a avut ca efect diminuarea frecvenței şi severității atacurilor epileptice.

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

17.3. VORBIREA

Majoritatea animalelor prezintă diferite mijloace de comunicare. Oamenii comunică între ei prin intermediul *limbajului*. Producerea unui sunet care nu are o semnificație specifică se numeşte *vocalizare*. Un limbaj este alcătuit dintr-un vocabular specific şi un set de reguli de expresie (sintaxa). În timp ce comunicarea se bazează pe vorbire, sintaxa unui anumit limbaj este independentă de modul de comunicare.

Vorbirea reprezintă o calitate complexă, specifică omului. Ea implică cunoaşterea vocabularului şi a regulilor gramaticale a unui anumit limbaj. Vorbirea necesită efectuarea unor acte motoare foarte precise care permit producerea unor sunete specifice într-o ordine corectă, precum şi reglarea curentului de aer ce străbate laringele. Din aceste motive, numeroase arii nervoase sunt implicate în vorbire şi în înțelegerea ei. Datorită faptului că vorbirea este o caracteristică specifică omului, cunoştințele noastre despre sistemele care guvernează producerea şi înțelegerea vorbirii se datorează observațiilor neurologice.

17.3.1. Arii nervoase implicate în controlul vorbirii

Prin studiile efectuate de Broca şi Dax s-a demonstrat caracterul lateralizant al vorbirii la emisfera stângă (*afazia*). Broca a constatat că indivizii care aveau dificultăți de vorbire, manifestau şi dificultăți la scris. Deoarece aceşti indivizi prezentau o bună înțelegere a limbajului, acest tip de afazie este uneori numită şi *afazie expresivă* sau *afazia lui Broca.* Broca a examinat post-mortem creierele diferiților pacienți afazici, constatând degradări la nivelul lobului frontal al emisferei stângi, în special la nivelul regiunii situată anterior de aria motorie responsabilă de controlul buzelor şi a limbii (Fig. 161). Această arie este cunoscută drept *aria Broca*. Pacienții cu afazia Broca nu au buzele şi limba paralizate şi pot cânta fără cuvinte. Ei şi-au pierdut abilitatea de a forma cuvinte, fraze şi propoziții.

Un alt tip de afazie, descoperită de Carl Wernicke este caracterizată prin vorbirea cu *jargoane*. Pacienții suferind de un asemenea tip de afazie tind să inventeze neologisme, sau au dificultăți în găsirea cuvintelor potrivite pentru

a descrie un anumit eveniment. Au de asemenea dificultăți în înțelegerea limbajului şi la scris, iar acest tip de afazie este numită *afazie receptivă* sau *afazia Wernicke.* Afazia Wernicke este asociată cu leziuni ale regiunii posterioare a lobului temporal adiacente cortexului auditiv primar şi girusului angular (Fig. 161).

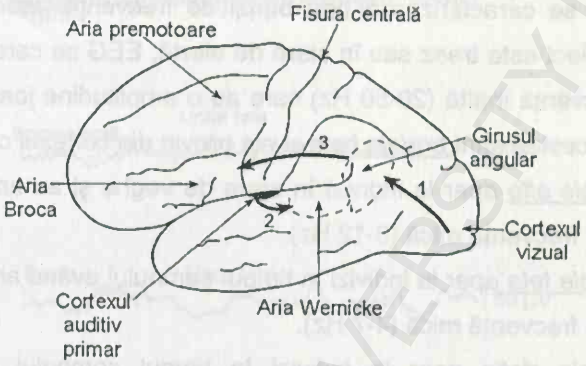


Fig. 161 Vedere a emisferei stângi în care se observă principalele regiuni implicate în controlul vorbirii (după Pocock)

Cele două arii implicate în vorbire sunt interconectate de fibre nervoase care formează *fasciculul arcuat.* Dacă acest fascicul este lezat apare *afazia de conducere.*

Stimularea electrică a ariilor vorbirii nu determină vocalizare. Dacă un subiect vorbeşte în momentul stimulării unei zone a vorbirii, vorbirea îi poate fi întreruptă.

Deşi ariile implicate în vorbire sunt localizate la nivelul emisferei stângi, şi emisfera dreaptă are o implicație minoră în vorbire. Se pare că partea posterioară a emisferei drepte prezintă un rol important în interpretarea vorbirii.

17.4. ACTIVITATEA BIOELECTRICĂ CORTICALĂ – ELECTROENCEFALOGRAFIA (EEG)

Creierul este implicat în controlul numeroaselor activități atât în starea de veghe, cât şi în timpul somnului. Activitatea sa poate fi monitorizată în mod

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

indirect prin plasarea unor electrozi pe scalp, obținându-se ceea ce se numeşte *electroencefalograma (EEG).* La un individ normal, amplitudinea EEG variază între 10-150 μV.

EEG reflectă activitatea electrică spontană a creierului. Manifestarea EEG variază în funcție de poziția electrozilor, statusul comportamental al subiectului (veghe sau somn), de vârsta subiectului, starea lui de sănătate.

EEG se caracterizează prin benzi de frecvență (tabel 4; Fig. 162). Când un subiect este treaz sau în stare de alertă, EEG se caracterizează prin benzi de frecvență înaltă (20-50 Hz) care au o amplitudine joasă (aproximativ 10-20 μV). Acestea sunt *undele beta* şi ele provin din cortexul cerebral.

Undele alfa apar la indivizi în stare de veghe şi au amplitudine mare (20-40 μV) şi frecvență mică (8-12 Hz).

Undele teta apar la indivizi în timpul somnului având amplitudine mare (40-80 μV) şi frecvență mică (4-7 Hz).

Undele delta apar la indivizi în timpul somnului profund având amplitudine mare (100-120 μV) şi frecvență mică (<3 Hz).

Undele alfa apar cu precădere în lobul occipital. Ritmul alfa se întrerupe în momentul în care subiectul îşi concentrează atenția asupra unei probleme sau când deschide ochii (*blocul alfa*) (tabel 4; Fig. 162). Undele teta îşi au originea în hipocamp, în timp ce undele delta îşi au originea în trunchiul cerebral.

Tabelul 4

Caracterizarea principalelor unde ale EEG

Unda	Frecvența (Hz)	Amplitudinea (μV)
Alfa	8-12	20-40
Beta	20-50	10-20
Teta	4-7	40-80
Delta	<3	100-150

BCU IAŞI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

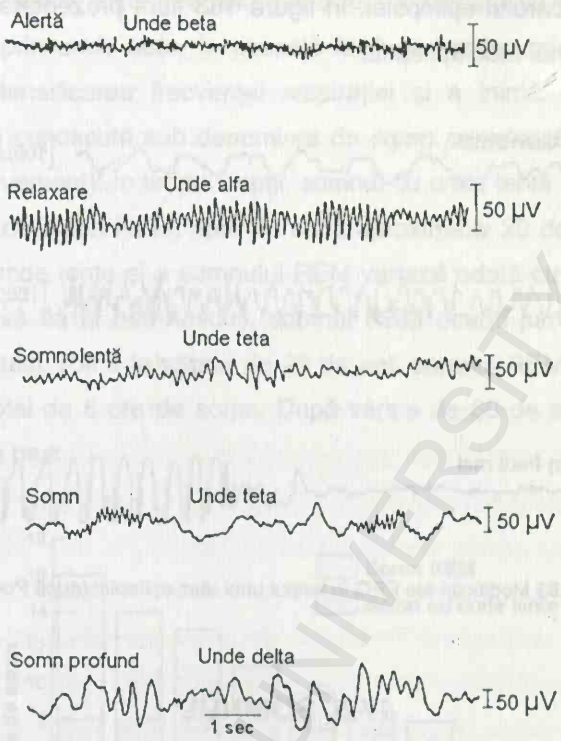


Fig. 162 Diferite tipuri de unde electroencefalografice normale

17.4.1. Epilepsia

Deşi interpretarea EEG întâmpină dificultăți, ea prezintă o mare importanță practică în diagnosticarea diferitelor boli nervoase.

Epilepsia este cauzată de dereglarea activității electrice a creierului. Spre deosebire de alte boli nervoase, epilepsia are un caracter intermitent. În timpul unui atac epileptic subiecții îşi pierd conştiința, situație caracteristică formei puternice de epilepsie numită şi *grand mal.*

Epilepsia mai poate fi cauzată de diferite traume precum infecții, sau datorită ischemiei cerebrale apărute la naştere. Unele forme de epilepsie sunt ereditare.

Toate formele de epilepsie sunt însoțite de schimbări mentale, precum lipsa concentrației, specifică formei slabe de epilepsie (*petit mal),* precum şi de

BCU IAȘI - CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

modificări ale activității electrice a creierului. EEG poate fi utilizată pentru descoperirea focarului epilepsiei. În figura 163 sunt prezentate modificări ale EEG în timpul unui atac epileptic.

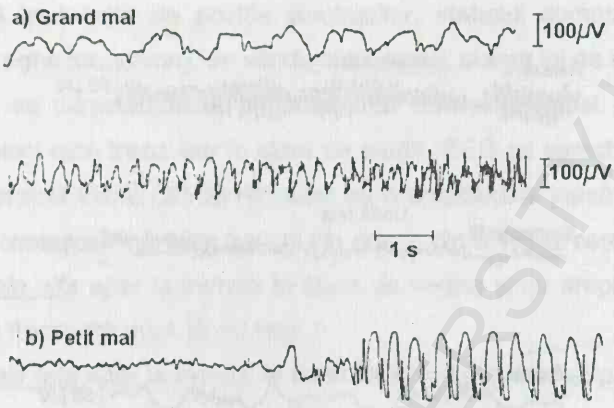


Fig. 163 Modificări ale EEG în timpul unui atac epileptic (după Pocock)

17.5. SOMNUL

În condiții normale, oamenii sunt activi ziua şi inactivi în timpul nopții. La unele animale, acest ciclu se inversează, în sensul că prezintă o activitate intensă noaptea (rozătoarele). Această variație ciclică este cunoscută sub denumirea de *ritmul de somn-veghe*. De ce dormim? Cine controlează ritmul somn-veghe? În prezent, nu există răspunsuri complete la aceste întrebări, dar datorită cercetărilor experimentale se încearcă explicarea proceselor care se produc în timpul somnului.

EEG este utilizată pentru caracterizarea principalelor evenimente din timpul somnului. Undele EEG devin mai lente şi mai sincronizate la un subiect care trece de la starea de veghe la somn.

În timpul somnului profund , EEG este dominată de *unde teta*. Această fază a somnului este cunoscută drept *somnul cu unde lente* sau *orto-somnul*. În timpul somnului cu unde lente, are loc scăderea frecvenței cardiace, tonusului muscular, presiunii sanguine, frecvenței respirației, temperaturii

BCU "CAROL I" - UNIVERSITY LIBRARY

corpului şi se constată absența mişcărilor rapide ale ochilor. După 1-2 ore de somn cu unde lente, EEG înregistrează o formă similară cu starea de veghe, caracterizată prin *unde beta*. În această fază se produc mişcări ale ochilor, precum şi intensificarea frecvenței respirației şi a inimii. Această fază a somnului este cunoscută sub denumirea de *somn paradoxal* sau *somn REM* (rapid eye movement). În timpul nopții, somnul cu unde lente este întrerupt de 4-6 episoade de somn REM, care durează aproximativ 20 de minute. Durara somnului cu unde lente şi a somnului REM variază odată cu vârsta. În figura 164 se observă că la nou-născuți, somnul REM ocupă jumătate din durata totală a somnului. Până la vârsta de 20 de ani, somnul REM reprezintă doar un sfert din total de 8 ore de somn. După vârsta de 60 de ani, somnul REM diminuă foarte mult.

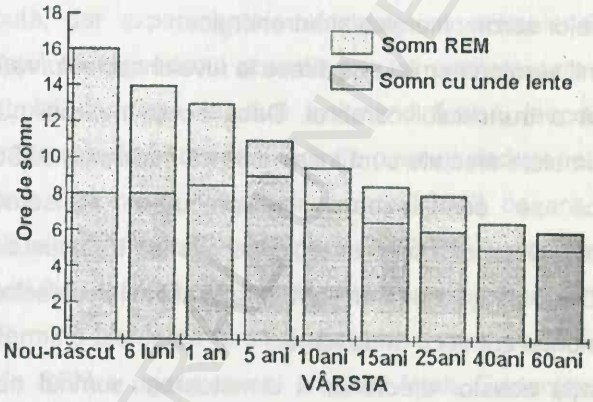


Fig. 164 Modificări ale duratei tipurilor de somn odată cu vârsta

Dacă un subiect se trezeşte în timpul episoadelor de somn REM, va reproduce fidel visele sale, decât în situația în care se trezeşte în timpul somnului cu unde lente. De aceea, somnul REM este asociat cu visele. Conținutul viselor a atras atenția de-a lungul mileniilor, în special pentru caracterizarea detaliilor intime ale personalității indivizilor. Însă, majoritatea viselor sunt uitate după ce acestea se desfăşoară.

De ce dormim? Răspunsul la această întrebare încă mai atrage controverse. Se ştie că somnul este necesar refacerii organismului, dar nu se

ştie cu exactitate de ce este necesară această refacere. De asemenea, secreția diferiților hormoni variază în funcție de ritmul somn-veghe, şi de aceea somnul reflectă o modificare a activității creierului. Deprivarea de la somn produce iritabilitate şi scăderea performanțelor intelectuale, iar dacă este de lungă durată poate genera psihoze.

17.5.1. Rolul diencefalului în controlul ritmului somn-veghe

În anul 1930, R. Hoss a constatat că stimularea electrică a talamusului de la o pisică induce starea de somn. În anul 1949, G. Morruzzi şi H. Magoun au demonstrat că animalele pot fi trezite prin stimularea electrică a unei regiuni din trunchiul cerebral cunoscută drept *sistemul reticulat ascendent*. De aici se poate trage concluzia că somnul este controlat, în mare parte, prin activitatea trunchiului cerebral. Studii ulterioare au evidențiat implicarea în controlul somnului a fibrelor serotoninergice şi adrenergice.

Neuronii serotoninergici se găsesc la nivelul *nucleului rafeului* situat pe partea ventrală a trunchiului cerebral. Dacă aceşti neuroni nu mai secretă serotonină, animalele afectate sunt incapabile să mai doarmă. Somnul poate fi restaurat dacă se administrează un precursor al serotoninei - *5-hidroxitriptofanul*. Neuronii noradrenergici se găsesc în *locus ceruleus,* situat sub cerebel. Dacă aceşti neuroni sunt lezați, animalele afectate nu mai au somn REM ci numai somn cu unde lente.

Explicația acestor efecte ar fi următoarea: somnul este inițiat prin activarea neuronilor serotoninergici, care diminuă activitatea sistemului reticulat ascendent, în timp ce activarea neuronilor noradrenergici inițiază somnul REM. Chiar dacă se continuă administrarea unor inhibitori ai serotoninei, nu se instalează o insomnie permanentă, ceea ce sugerează că în controlul ritmului de somn-veghe sunt implicați şi alți neurotransmițători, precum şi alte sisteme complexe.

17.6. RITMURILE CIRCADIENE

Ritmurile periodice mai mici de 24 de ore sunt numite *ritmuri ultradiene* (ritmul cardiac, ritmul respirator), iar cele mai lungi de 24 ore sunt numite

ritmuri infradiene (ciclul menstrual, gestația). Majoritatea variabilelor biologice prezintă o periodicitate în funcție de perioada de rotație a Pământului. Acestea sunt *ritmurile circadiene* (pulsul, presiunea arterială, activitatea renală sau secreția unor hormoni).

Inițial se credea că ritmul zi-noapte furnizează stimulul fundamental pentru sincronizare, dar testele efectuate pe animale și oameni au demonstrat că situația este mult mai complexă. Dacă un subiect normal este izolat de exterior, ritmul său de somn-veghe tinde să adopte o periodicitate puțin mai mare de 24 de ore. La majoritatea subiecților, ritmul natural se apropie de 25 de ore, asfel încîât dacă un subiect va fi izolat 4 săptămâni el va pierde din ritmul său o zi comparativ cu un subiect normal.

Ceasurile biologice interne sunt localizate în creier și în alte țesuturi, intervenind în reglarea proceselor biologice. Natura ceasurilor endogene nu este cunoscută, dar experimentele efectuate pe animale de laborator au evidențiat faptul că organismul posedă grupuri celulare care pot acționa ca generatori ritmici, în multe țesuturi incluzând ficatul, leucocitele, glandele salivare și unele glande endocrine. Aceste ceasuri endogene sunt controlate de hipotalamus prin *nucleul suprachiasmatic* (SCN) ce are rol de *master.* Astfel, în culturile de neuroni, provenind din SCN, s-a constatat că aceștia prezintă o activitate ritmică. Mai mult, distrugerea experimentală a SCN la șobolani, determină pierderea funcției circadiene, care poate fi restaurată prin implantarea în SCN a unor neuroni cranieni fetali. Evidențierea ritmicității a fost realizată și la alte celule provenite din piele, glande salivare, iar recent s-au evidențiat și gene implicate în activitatea ritmică celulară.

Glanda pineală este implicată în reglarea ritmurilor circadiene, prin intermediul hormonului secretat de ea – *melatonina* – sintetizat din serotonină. Secreția și sinteza melatoninei este stimulată de întuneric și inhibată de lumină. Acest ritm este controlat de activitatea simpaticului. Melatonina induce starea de somnolență prin modificarea activității neuronilor din SCN. Alterarea secreției melatoninei induce apariția condiției cunoscută drept *maladia afectivă sezonieră*, ce apare în special în lunile de iarnă, caracterizată prin depresie și letargie.

BCU "SPIRU HARET" UNIVERSITY LIBRARY

17.7. ÎNVĂȚAREA ŞI MEMORIA

17.7.1. Învățarea

Pentru a supraviețui, animalele, inclusiv omul, trebuie să-şi cunoască mediul de viață. Unde este mâncarea? Unde este apa? Cum poate fi evitat un pericol? *Învățarea* constă în formarea unui depozit de informații ce poate fi utilizat ca un ghid pentru acțiunile viitoare. Depozitul de informații câştigat prin învățare se numeşte *memorie*. Importanța proceselor de învățare şi memorie poate fi evidențiată la persoanele cu disabilități neurologice precum Parkinson, Alzheimer, etc.

Deşi învățarea poate avea loc fără modificări evidente, imediate, de comportament, noi putem fi siguri că o noțiune a fost însuşită, memorată, numai dacă sunt modificări vizibile de comportament.

Diferitele tipuri de învățare pof fi clasificate astfel: *învățarea simplă*, *învățarea asociativă* şi *învățarea complexă*.

Învățarea simplă este legată de modificările de comportament ca răspuns la acțiunea unor stimuli repetitivi. Răspunsul poate deveni mai slab când stimulul perceput nu area o importanță particulară. Acest proces se numeşte *habituare (adaptare)*. Dacă acționează un stimul puternic, are loc intensificarea răspunsului reflex. Acest proces se numeşte *sensibilizare*.

În învățarea asociativă subiectul (animalul) realizează o conexiune între un stimul neutru şi un al doilea stimul care poate fi de recompensă sau nociv în unele cazuri.

Învățarea complexă include: *imprimarea*, prin care puii unor păsări învață să-şi recunoască părinții prin anumite caracteristici ale lor; *învățarea latentă* în care experiența într-un anumit mediu poate accelera învățarea unei anumite sarcini, precum găsirea hranei într-un labirint; *învățarea observațională (copierea)*.

În toate tipurile de memorie, se produc modificari ale conexiunilor neuronale. Nu toate experiențele trăite vor fi reamintite. Multe din ele vor fi uitate, altele vor fi parțial reamintite, astfel încât se impun următoarele întrebări:

BCU MAIN CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

1. Care sunt condițiile necesare învățării?
2. Unde este localizată memoria?
3. Care sunt structurile nervoase implicate în memorie?
4. Prin ce mecanism sunt reevocate informațiile?

17.7.1.1. Învățarea asociativă

În condiții obișnuite, oamenii asociază un lucru cu alt lucru. De exemplu, semnalul sonor al unui ceas poate anunța momentul prânzului sau momentul plecării de la serviciu. În acest tip de asociere, un stimul neutru este asociat cu o acțiune mult mai importantă. Acest tip de comportament nu este limitat numai la om. El poate fi observat la multe animale, şi primul care l-a studiat sistematic a fost I.P. Pavlov, în timp ce analiza secreția salivară la câini.

În experimentele sale, Pavlov a asociat doi stimuli şi anume: unul puternic precum hrana şi altul neutru precum soneria. El a observat după numeroase antrenamente în care un câine era hrănit imediat după aplicarea stimulului sonor, că animalul saliva la auzul soneriei înainte de a fi hrănit. Acest proces se numeşte *reflex condiționat* iar salivarea animalului ca răspuns la hrană se numeşte *reflex necondiționat.* După stabilirea răspunsului condiționat, soneria este suficientă pentru a se produce secreția glandelor salivare. Procesul de stabilire a reflexului condiționat se numeşte *condiționare pasivă*.

În *condiționarea operantă* animalul învață să îndeplinească o anumită sarcină pentru a obține o recompensă (hrană) sau evita o pedeapsă (şoc electric). De exemplu, în testul *Skinner box*, inițial animalul este plasat în camera de experimentat. El va explora camera şi va descoperi o pedală prin apăsarea căreia va avea acces la hrană. După o anumită perioadă de timp, animalul va asocia apăsarea pedalei cu primirea recompensei sau cu alți stimuli mai puternici.

În ambele tipuri de condiționări (pasivă şi operantă) animalul învață să asocieze un stimul cu altul.

BCU "CAROL I" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

17.7.1.2. Mecanismele celulare ale învățării

Comportamentul animal este determinat de activitatea sinaptică şi în particular de activitatea creierului. În acest sens, se constată apariția unor modificări sinaptice în urma însuşirii unei sarcini dintr-un test. Studii privind apariția unor modificări sinaptice în timpul proceselor de habituare şi sensibilizare, au fost realizate pe melcul *Aplysia* (reflexul de retragere a branhiilor).

La mamifere, SNC este mai dezvoltat, iar asocierea directă este mai uşor de realizat. Una din regiunile nervoase intens studiată, implicată în procesele de memorie este *hipocampul*. Conexiunile sinaptice dintre neuronii hipocampici depind de activitatea sinaptică anterioară. Circuitul neural hipocampic este trisinaptic (Fig. 165). Astfel, stimularea electrică a unei zone din hipocamp, intensifică activitatea sinaptică a circuitului hipocampic, care poate dura câteva minute sau ore. Acest proces se numeşte *potențarea de lungă durată (LTP)*. LTP-ul (descoperit de T. Bliss şi T. Lomo în 1971) este utilizat pentru cercetarea experimentală a plasticității sinaptice, precum şi a memoriei asociative.

17.7.2. Memoria

Memoria reprezintă capacitatea SNC de fixare, conservare, recunoaştere şi evocare a experienței anterioare. Deşi nu se cunoaşte în detaliu natura memoriei, sunt descifrate, totuşi, unele procese psihologice şi nervoase, care duc la formarea memoriei.

Între memorie şi învățare este greu de stabilit o separație netă, fiind actualmente unanim acceptat că memoria este o trăsătură esențială a oricărui proces de învățare.

17.7.2.1. Memoria de scurtă durată şi memoria de lungă durată

De cele mai multe ori, memoria este subîmpărțită în *memoria de scurtă durată* (STM) şi în *memoria de lungă durată* (LTM).

Memoria de scurtă durată (STM) poate dura câteva secunde, minute sau ore. Este memoria faptelor, cuvintelor, numerelor sau informațiilor recente, engramate pentru scurt timp şi uitate cu apariția unor noi informații. Exemplu

de memorie de scurtă durată poate servi capacitatea subiectului de a reține un număr de telefon și de a-l forma. Labilitatea ei sugerează că are o bază fiziologică, probabil o alternare trecătoare în rezistența sinaptică a anumitor căi nervoase.

Memoria de lungă durată (LTM) reprezintă stocarea informației care poate fi evocată (reamintită) după zile, ani sau decenii. Caracteristic acestui tip de memorie este faptul că informația se fixează în funcție de semnificația ei.

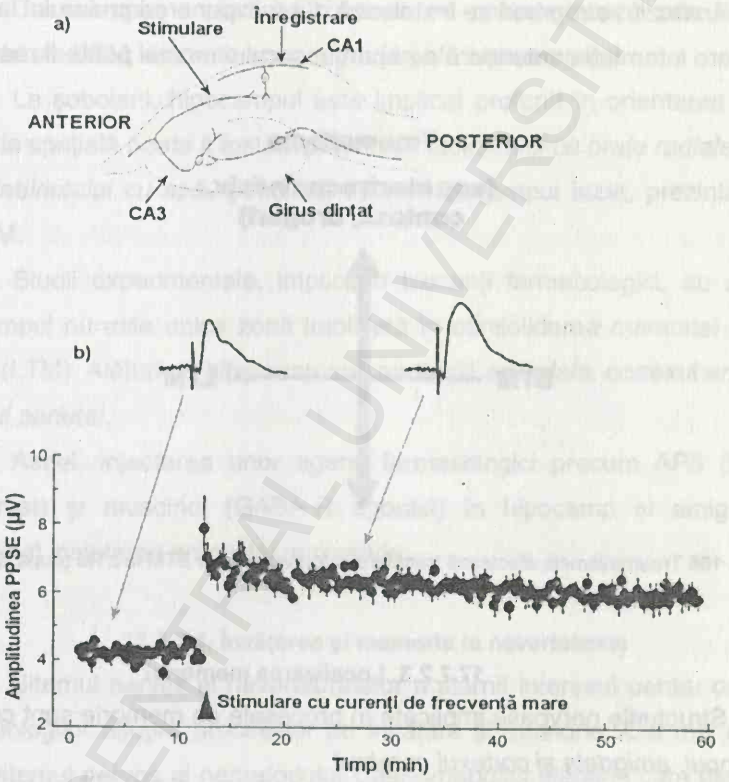


Fig. 165 LTP în hipocamp.
a) Organizarea hipocampului și poziția electrozilor de stimulare și înregistrare; b) Înainte de stimularea cu curenți de frecvență înaltă, amplitudinea PPSE este de 4 μV și va ajunge la 6 μV după stimulare. Această amplitudine se va menține pe durata experimentului (după Bliss și Richards)

BCU IAȘI CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

17.7.2.2. Legăturile dintre memoria de scurtă durată şi memoria de lungă durată

În general, se crede, că informaţia pentru a fi memorată, trece iniţial în STM, iar apoi în LTM. Acest transfer se numeşte *consolidare*. După cum am observat, STM poate fi deosebită de LTM prin marea ei labilitate. LTM este foarte greu de înlocuit. Acest lucru se poate realiza dacă se întrerupe consolidarea prin afectarea STM. Acest lucru se poate realiza prin expunerea creierului la diferiţi stimuli nocivi, şocuri electroconvulsive, hipotermia, droguri, etc. (Fig. 166).

Amnezia retrogradă se instalează după expunerea creierului la un şoc, caz în care informaţia anterioară de apariţia şocului nu mai poate fi reamintită.

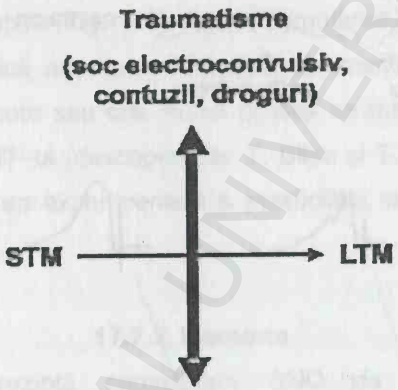


Fig. 166 Traumatismele afectează transferul informaţiei de la STM la LTM (după Smith)

17.7.2.3. Localizarea memoriei

Structurile nervoase implicate în procesele de memorie sunt *cerebelul, hipocampul, amigdala şi cortexul cerebral.*

Numeroase date experimentale implicând leziunea, microinfuzia de droguri, înregistrarea electrofiziologică şi microstimularea electrică au evidenţiat faptul că anumite regiuni ale cerebelului sunt implicate în procesele de memorie. Aceste regiuni includ *nucleul ipsilateral interpositus* şi *celulele Purkinje* din cortexul cerebelos. Astfel, celulele Purkinje prezintă un număr mare de receptori mGluR1 ARNm (receptori metabotropi ai glutamatului). Aceşti receptori sunt cuplaţi prin intermediul proteinei G cu inozitolfosfatul (IP).

BCU IAŞI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Ionii de Ca^{2+} eliberați de acest mesager secundar ar fi implicați în stabilirea modificărilor de lungă durată ale memoriei. Studii recente în care s-au utilizat şoareci transgenici lipsiți de gena mGluR1, au evidențiat la aceştia deficite comportamentale şi diminuarea comènzilor motorii. Aceste deficite au fost atribuite pierderii receptorilor mGluR1 din hipocamp şi cerebel.

O altă regiune nervoasă implicată în procesele de memorie este hipocampul. La om, degradarea hipocampului este asociată cu deteriorarea memoriei de scurtă durată (STM), fără a afecta memoria de lungă durată (LTM). De exemplu, maladia Alzheimer, se caracterizează prin deteriorări profunde ale STM, datorate unor degradări ale hipocampului.

La şobolani, hipocampul este implicat profund în orientarea spațială. Memoria spațială poate fi testată prin *testul labirintului cu brațe radiale* sau prin *testul labirintului cu apă*. Şobolanii având hipocampul lezat, prezintă deficite ale STM.

Studii experimentale, implicând blocanți farmacologici, au arătat că hipocampul nu este unica zonă implicată în consolidarea memoriei de lungă durată (LTM). Alături de hipocamp mai participă *amigdala, cortexul entorinal* şi *cortexul parietal.*

Astfel, injectarea unor agenți farmacologici precum AP5 (NMDA-R antagonist) şi muscinol (GABA-R agonist) în hipocamp şi amigdala, au determinat instalarea amneziei retrograde.

17.7.2.4. Învățarea şi memoria la nevertebrate

Sitemul nervos al nevertebratelor a stârnit interesul pentru cercetările neurobiologilor asupra proceselor de învățare şi memorie. Cel mai cunoscut este sistemul nervos al nematodului *Caenorhabditis elegans* care este format din 302 neuroni şi peste 5000 de sinapse.

Sistemul nervos al insectelor generează, de asemenea, interes pentru neurobiologi (de exemplu *Apis mellifera, Schistocerca gragaria, Periplaneta americana, Phormia regina, Drosophila melanogaster*), precum şi sistemul nervos al moluştelor (*Limax maximus, Pleurobranchaea calfornica, Lymnaea stagnalis, Hermissenda crassicornnis, Aplysia californica*).

BCU "ASTRA" CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

La *C. elegans* se cunoasc exact forma, mărimea şi conexiunile neuronale. La fel ca şi alte nevertebrate, neuronii şi conxiunile sinaptice sunt identici în animalele izogene. Pentru *C. elegans* o importanță deosebită o prezintă temperatura mediului de viață. *C. elegans* se deplasează cu o precizie foarte mare de-a lungul liniilor izotermale. Această sensibilitate termică este utilizată în exprimentele de condiționare. Astfel, aceste nematode pot asocia diferitele temperaturi cu abundența sau lipsa nutrienților din mediu. Prin manipularea genetică a genei *Ce-ncs-1* ce codifică o proteină fixatoare de Ca^{2+} se poate intensifica sau diminua asocierea dintre temperatură şi hrană. Astfel prin stimularea genei se produce şi stimularea memoriei şi invers.

Dintre insecte, *Drosophila* este utilizată de neurobiologi. Testul de învățare asociativă utilizat pentru *Drosophila* constă în asocierea unui stimul olfactiv sau electric cu un stimul gustativ. Stimulul gustativ (excitantul necondiționat) utilizat este de obicei sucroza, care va fi consumată de insecta neantrenată. Stimulul olfactiv (excitant condiționat) poate fi oricare substanță odorantă la care insecta este sensibilă. Un alt excitant condiționat poate fi curentul electric (90V). Astfel, în urma condiționării insecta se va apropia de substanța odorantă dacă ulterior se administrează sucroza sau va evita sursa odorantă dacă ulterior se administrează un şoc electric. Acest test a fost folosit pentru a izola mutantele de *Drosophila* care prezintă deficiențe în procesele de învățare şi memorie (Fig. 167).

Primele mutante izolate au fost *Dunce (dnc)* şi *dopodecarboxilaza (Ddc)*. Acestea prezentau deficiențe în învațarea testului, dar nu şi în procesele de memorie. În cazul mutantei *Ddc* diminuarea performanțelor cognitive s-ar datora deficienței sintezei unor neurotransmițători precum dopamina şi serotonina, deoarece enzima necesară sintezei acestora (dopadecarboxilaza) este absentă.

Care parte din creierul insectei este implicată în procesele cognitive? Cercetările experimentale au evidențiat implicarea în procesele cognitive a două zone nervoase numite *corpii pedunculați*. Fiecare din aceşti corpi conține aproximativ 2500 de neuroni (celulele Kenyon). La insectele, în care aceşti corpi sunt distruşi cu ajutorul hidroxiureei, dispar memoria vizuală şi reflexele

olfactive. S-a demonstrat că mutațiile care afectează integritatea acestor corpi perturbă învățarea şi memoria olfactivă. Şi la *Drosophila* s-au evidențiat cele două forme de memorie: memoria de scurtă durată şi memoria de lungă durată.

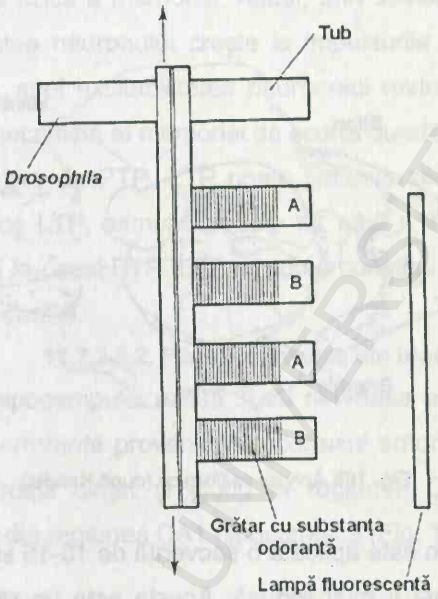


Fig. 167 Aparat pentru condiționarea *Drosophilei*.
Insectele sunt găzduite într-un tub ventilat, care se poate roti, oferind acces către alte tuburi (A, B, A, B). Aceste tuburi prezintă fiecare un grătar cu substanța odorantă, care este conectat la curent electric (90 V). Explorarea tuburilor de către insecte este indusă de lampa fluorescentă (după Dudai).

La insectele normale, reflexele condiționate olfactive se pot menține pe o perioadă de o săptămână. La mutantele *amn* dispare memoria de lungă durată, şi se menține numai memoria de scurtă durată. S-a demonstrat că gena *amn* codifică o preproneuropeptidă care stimulează sinteza AMPc. Gena *amn* este exprimată intens la nivelul unor neuroni care proiectează în corpii pedunculați. Dacă în aceşti neuroni se întrerupe reciclarea veziculelor cu mediator chimic, memoria de lungă durată este afectată în acelaşi mod ca şi în cazul mutației genei *amn.* Prin mutația genei *amn* nu se mai asigură necesarul de AMPc, şi astfel este afectată memoria de lungă durată.

Dintre moluşte, la *Aplysia californica* (melc marin) au fost studiate în detaliu procesele de învățare şi memorie. În figura 168 se obervă poziția sifonului şi a branhiei. Când un stimul mecanic slab este aplicat pe sifon, atât sifonul cât şi branhia tind să se retragă sub manta. Acesta este un reflex de apărare.

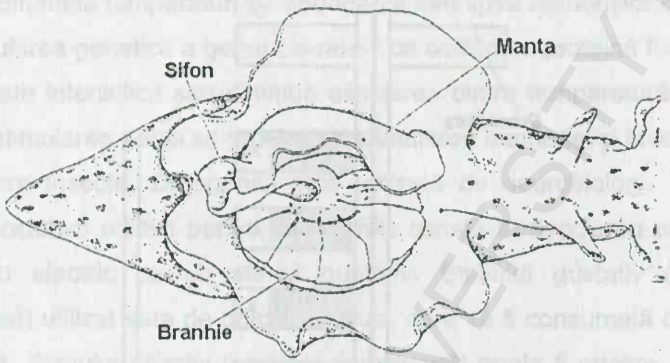


Fig. 168 *Aplysia californica* (după Kandel)

Dacă pe sifon este aplicată o secvență de 10-15 stimuli mecanici slabi, retragerea branhiei va fi mult redusă. Acesta este un răspuns de adaptare. Revenirea la starea inițială se face după aproximativ o oră. Dacă sesiunile de aplicare a stimulilor se repetă de 4-5 ori, atunci „memoria" persistă timp de câteva săptămâni. Prin toate aceste evenimente s-a demonstrat că adaptarea la *Aplysia* este identică cu cea de la vertebrate. Dacă un stimul nociv va fi aplicat pe cap sau coadă înainte ca sifonul să fie excitat, atunci reflexul de retragere a branhiei va fi mult mai intens.

S-a demonstrat că în cazul *Aplysiei*, adaptarea se datorează **scăderii cantității de neurotransmițător** care va fi eliberat la nivelul terminației presinaptice sub influența potențialului de acțiune. Acest proces s-ar datora diminuării influxului de Ca^{2+} în terminația presinaptică, ce ar determina reducerea eliberării neurotransmițătorilor din veziculele sinaptice. Deoarece acest proces are loc fără intervenția altei sinapse, el se numeşte *depresie homosinaptică.*

17.7.2.5. Memoria la vertebrate

17.7.2.5.1. Potenţarea post-tetanică (PTP) şi potetenţarea de lungă durată (LTP)

PTP a reprezentat mecanismul prin care s-a putut explica, o perioadă lungă de timp, baza fizică a memoriei. Astfel, prin stimularea repetată a unei sinapse, excitabilitatea neuronului creşte la impulsurile sosite anterior. PTP persistă cîteva ore, apoi excitabilitatea neuronului revine la normal. PTP ar putea constitui un mecanism al memoriei de scurtă durată.

Spre deosebire de PTP, LTP poate persista zile, săptămâni şi chiar luni. Pentru a induce LTP, stimulul trebuie să aibă o intensitatea mai mare decât cea necesară în cazul PTP. LTP ar putea constitui şi el un mecanism al memoriei de scurtă durată.

17.7.2.5.2. Fibrele nervoase din hipocamp

La nivelul hipocampului există 3 căi nervoase excitatorii principale şi anume: 1) *fibrele perforante* provenite din cortexul entorinal; 2) *fibrele mossy* care provin din girusul dinţat şi ajung în regiunea CA3 hipocampică; 3) *colateralele Schffer* din regiunea CA1 hipocampică (Fig. 169).

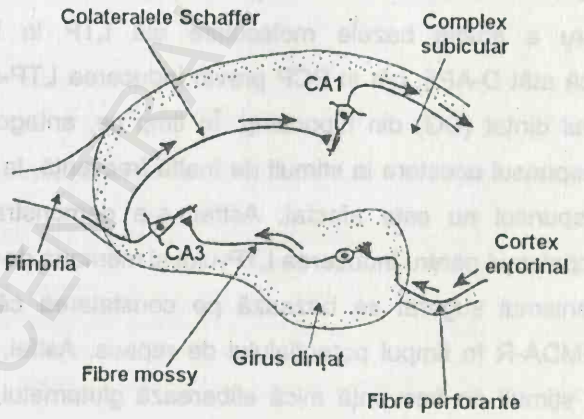


Fig. 169 Fibrele excitatorii majore din hipocamp.
Impulsurile nervoase pătrund în hipocamp prin intermediul fibrelor perforante ce provin din cortexul entorinal. Aceste fibre vor sinapsa cu celulele granulare din girusul dinţat. Axonii acestora (fibrele mossy) vor sinapsa cu celulele piramidale din CA3. Axonii celulelor piramidale (colateralele Schaffer) vor sinapsa cu celulele piramidale din CA1 (după Li şi Kandel).

LTP, generat prin stimularea repetitivă a fibrelor perforante şi a colateralelor Schaffer, depinde de prezența receprorilor NMDA (NMDA-R) la nivelul sinapselor lor. În contrast, LTP produs prin stimularea fibrelor mossy nu depinde de prezența NMDA-R.

17.7.2.5.3. Fibrele perforante şi colateralele Schaffer

LTP, generat prin stimularea repetitivă a fibrelor perforante şi a colateralelor Schaffer, depinde de prezența receptorilor NMDA (NMDA-R) la nivelul sinapselor lor. Influxul ionilor de Ca^{2+} este profund implicat în acest proces. Dacă la nivelul terminației postsinaptice se injectează un antagonist al Ca^{2+} - EGTA, LTP este inhibat. De asemenea şi prin blocarea la acest nivel a receptorilor glutamatului, se produce inhibarea LTP-ului. LTP este de asemenea asociat cu eliberarea aminoacizilor excitatori din terminațiile presinaptice. În continuare, vom vorbi despre natura răspunsului postsinaptic la stimularea tetanizantă. Există cel puțin 3 tipuri distincte de receptori ionotropi ai glutamatului: AMPA, KA şi NMDA. Receptorii NMDA controlează canalul de Ca^{2+} care poate fi deschis de glutamat când membrana a fost depolarizată cu un curent de 30 mV. Unii antagonişti ai receptorilor NMDA (de exemplu, D-2-amino-5-fosfonovaleratul (D-AP5), şi feneciclidina (PCP)), sunt utilizați pentru a studia bazele moleculare ale LTP în hipocamp. S-a demonstrat că atât D-AP5, cât şi PCP previn inducerea LTP-ului în regiunile CA1 şi girusul dințat (DG) din hipocamp. În timp ce, antagoniştii NMDA-R, blochează răspunsul acestora la stimuli de înaltă frecvență, la stimuli de mică frecvență răspunsul nu este afectat. Astfel, s-a demonstrat că NMDA-R mediază mecanismul pentru inducerea LTP-ului şi memoria de scurtă durată.

Mecanismul sugerat se bazează pe constatarea că ionii de Mg^{2+} blochează NMDA-R în timpul potențialului de repaus. Astfel, s-a sugerat că excitarea cu stimuli de frecvență mică eliberează glutamatul din terminațiile presinaptice, în timp ce activarea receptorilor non-NMDA şi inducerea PPSE, nu determină o depolarizare a neuronului postsinaptic care ar înlătura efectul ionilor de Mg^{2+} asupra NMDA-R. Stimulii de înaltă frecvență înlătură efectul inhibitor al ionilor de Mg^{2+} asupra NMDA-R. În această situați, de la nivelul

terminațiilor presinaptice se va elibera o cantitate mare de glutamat, care prin receptorii KA şi AMPA va depolariza neuronul postsinaptic. Deci, activarea receptorilor NMDA se face numai de către stimuli de înaltă frecvență.

17.7.2.5.4. Fibrele mossy

LTP produs prin stimularea fibrelor mossy nu depinde de prezența NMDA-R. La nivelul acestor fibre LTP-ul prezintă două faze: *inițială* (LTP-I) şi una de *lungă durată (LTP-L)*. Faza LTP-I este indusă presinaptic. Faza LTP-L se caracterizează prin generarea de noi proteine.

În concluzie, se consideră că învățarea cerebrală, hipocampică sau cerebeloasă, depinde de acelaşi factor şi anume creşterea concentrației de Ca^{2+} intradendritic.

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BIBLIOGRAFIE

Hefco, V., *Fiziologia animalelor şi a omului.* E.D.P., Bucureşti, 1997.

Melnic, B., Hefco, V., Crivoi, A., *Fiziologia animalelor şi a omului.* Ed. Ştiinţa, Chişinău, 1993.

Durham, R.M., *Human Physiology.* Wm. C. Brown., Iova, 1989.

Eckert, R., Randall, D., *Animal Physiology.* W.H. Freeman and Comp., San Francisco, 1983.

Guyton, A.C., *Textbook of Medical Physiology.* W.B. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto, Tokyo, 2000.

Smith, C.U.M., *Elements of molecular neurobiology.* John Wiley & Sons, LTD., West Sussex, England, Third edition, 2002.

Pocock, G., Richards, C.D., *Human Physiology. The basis of medicine.* Oxford University Press, Third edition, 2006.

Stein, J.F., Stoodley, C.J., *Neuroscience. An Introduction.* John Wiley & Sons, LTD., West Sussex, England, 2006.

Martini, F.H., *Fundamentals of Anatomy and Physiology.* Pretince–Hall, Inc., Fifth edition, 2001.

Webster, R.A., *Neurotransmitters, drugs and brain function.* John Wiley & Sons, LTD., West Sussex, England, 2001.

Marieb, E.N., *Essentials of Human Anatomy and Physiology.* Addison Wesley Longman, Inc., Fifth edition, 1997.

Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W.C., Lamantia, A.S., Mcnamara, J.O., Mark Williams, S., *Neuroscience.* Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts U.S.A., Third edition, 2004.

Fox, *Human Physiology.* The McGraw–Hill Companies, Eighth edition, 2003

Vander et al.: *Human Physiology*: *The Mechanism of Body Function.* The McGraw–Hill Companies, Eighth edition, 2001.

Hefco, V., Yamada, K., Hefco, A., Hritcu, L., Tiron, A., Olariu, A., Nabeshima, T., *Effects of nicotine on memory impairment induced by blockade of muscarinic, nicotinic and dopamine D2 receptors in rats.* European Journal of Pharmacology, Volume 474, Issues 2-3 , pp. 227-232, 2003.

Hefco, V., Yamada, K., Hefco, A., Hritcu, L., Tiron, A., Nabeshima, T., *Role of mesotelencephalic dopamine system in learning and memory processes in the rat.* European Journal of Pharmacology, Volume 475, Issues 1-3, pp. 55-60, 2003.

Hefco, V., Yamada, K., Hefco A., Hritcu, L., Tiron A., Nabeshima T., The interaction between the cholinergic and dopaminergic system in

learning and memory process in rats. Rom. J. Physiol., 41(1-2), 21-30, (2004).
Vasile Hefco, Andreea-Ioana Hefco, Sorin Stratulat, Lucian Hritcu,– "Effects of 5,7-dihydrohytryptamine-induced depletion of brain serotonin on performance in radial arm maze task" (Analele ştiinţifice ale Universităţii „Alexandru Ioan Cuza", Genetică şi Biologie Moleculară, TOM VI, 2005) pag. 21-26
Andreea-Ioana Hefco, Vasile Hefco, Sorin Stratulat , Lucian Hritcu - "Role of the serotonin in memory processes in the rat" (Analele ştiinţifice ale Universităţii „Alexandru Ioan Cuza", Genetică şi Biologie Moleculară, TOM VI, 2005) pag. 15-20
Lucian Hritcu - „Effects of beta-adrenergic receptor blockade in stress induces changes on haematological parameters of rats", Turk J Hematol, 2006; 23: 90-93
Hritcu L., Monica Clicinschi, T. Nabeshima – „Brain serotonin depletion impairs short-term memory, but not long-term memory in rats", Physiology & Behavior (2007), 91(5): 652-7.
Strungaru Gr., Pop M., Hefco V. – *Fiziologia animalelor şi a omului*, E.D.P., Bucureşti, 1983

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Tipar Digital realizat la **Tipografia** pim
Şoseaua Ştefan cel Mare nr. 11
Iaşi - 700498
Tel. / fax: **0232-212740**
e-mail:editurapim@pimcopy.ro
www.pimcopy.ro

B.C.U. "M. EMINESCU" IASI

BCU IAŞI/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

BCU IAS/CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

7449
B

ISBN 973-716-695-7